FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 23 juillet 1908, à 1 heure

Par **G. STODEL**

Préparateur au laboratoire de physiologie de la Sorbonne

LES COLLOÏDES

EN BIOLOGIE ET EN THÉRAPEUTIQUE

LE MERCURE COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE

Président : M. RAYMOND, *professeur.*

Juges : MM. POUCHET et CHANTEMESSE, *professeurs.*
LANGLOIS, *agrégé.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	QUENU.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	G. BALLET.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND. LE DENTU.
Clinique chirurgicale	BERGER. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fern.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL (chef des trav. anat.)
CARNOT	JEANSELME	MARION	
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	SICARD
CLAUDE	LABBÉ (Marcel)	MULON	ZIMMERN
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR DASTRE

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine
Professeur de physiologie à la Sorbonne

Très respectueux hommage.

MONSIEUR LOUIS LAPICQUE

Maître de conférences à la Sorbonne

MONSIEUR VICTOR HENRI

Maître de conférences de physiologie à l'École des Hautes Études (Sorbonne)

MONSIEUR ANDRÉ MAYER

Maître de conférences de physiologie pathologique à l'École des Hautes Études (Collège de France)

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE NETTER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital Trousseau

Qui a guidé mes premiers pas dans les études médicales, qui n'a depuis cessé de me témoigner sa bienveillance et son affection.

MONSIEUR LE DOCTEUR GUINARD

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE DOCTEUR DREYFUS-BRISAC

(*in memoriam*)
Médecin de l'hôpital Beaujon.

MONSIEUR LE DOCTEUR MATHIEU

Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

MONSIEUR LE DOCTEUR BELIN

Médecin des hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUBINOWITCH

Médecin de l'hospice de Bicêtre.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SICARD

Médecin des hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR ENRIQUEZ

Médecin de la maison Dubois.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Membre de l'Académie de médecine

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

Médecin de la Salpêtrière.
Membre de l'Académie de médecine.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CLAUDE

Médecin des hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR BALZER

Membre de l'Académie de médecine
Médecin de l'hôpital Saint-Louis.

MONSIEUR LE DOCTEUR AMBARD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

Membre de l'Académie de médecine.
Médecin de la Salpêtrière.

Qui nous a fait dans son service un si bienveillant accueil et qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

Au cours de différentes recherches sur les colloïdes que nous avons entreprises pendant ces dernières années au laboratoire de M. le professeur Dastre à la Sorbonne, nous avons été amené à préparer du mercure colloïdal, par la méthode électrique.

Grâce à la bienveillance du Dr Balzer, médecin de l'hôpital Saint-Louis, nous avons pu, dans son service, expérimenter sur un certain nombre de syphilitiques l'action thérapeutique de ce corps, tout le travail clinique a été fait en collaboration avec M. J. Galup, interne des hôpitaux.

Ce sont ces résultats que nous nous proposons d'exposer ici.

Mais, en raison de l'importance qu'ont prise les colloïdes en biologie et en thérapeutique, en raison des discussions qui dans ces derniers temps ont divisé les divers auteurs qui se sont occupés des applications des colloïdes en thérapeutique, nous nous proposons d'exposer également ici différentes considérations, qui, nous espérons, permettront aux témoins de ces discussions de se faire une opinion.

En conséquence nous verrons successivement :

1° Les colloïdes, et leurs propriétés générales ;

2° Les applications à la biologie ;

3° Les applications à la thérapeutique, chapitre au

cours duquel nous discuterons du point particulier, actuellement en litige ; de la stabilisation et de l'isotonisation des solutions de métaux colloïdaux ;

4° Le mercure colloïdal.

LES COLLOIDES

EN BIOLOGIE ET EN THERAPEUTIQUE

INTRODUCTION

Depuis l'époque où Graham a différencié les colloïdes des cristalloïdes, un nombre tout à fait considérable de travaux ont été faits sur l'étude des colloïdes.

Dans cette littérature, maintenant énorme, on trouve des noms de physiciens, de chimistes, de biologistes et de médecins.

« Ce sujet a attiré l'attention des physiciens, parce qu'il leur donne le moyen d'étudier les conditions d'équilibre et de transformation des systèmes formés par un milieu hétérogène contenant des particules extrêmement petites.

« Les problèmes qu'il pose aux chimistes sont d'ordre théorique et pratique : théorique, parce qu'il s'agit pour eux de savoir si les colloïdes sont des corps de composition chimique définie, analogues à ceux sur lesquels

portent leurs travaux habituels, ou si, au contraire, ils constituent une classe de corps tout différents, — et encore parce qu'ils ne peuvent décider *a priori* si les lois de la mécanique chimique sont valables pour les colloïdes ; pratique, parce qu'il se forme des colloïdes au cours d'un grand nombre à réactions chimiques, et que toute une série de procédés industriels (teinture, photographie, collage et clarification des liqueurs, fabrication des explosifs, etc.) sont basés sur l'emploi des colloïdes, et ne sont que l'application de telle ou telle de leurs propriétés (1). »

Quant aux biologistes, ils ont pendant longtemps à peu près complètement dédaigné l'étude des colloïdes.

Ce n'est que pendant ces dernières années, à la suite des succès considérables, obtenus par l'introduction dans l'étude des sciences naturelles, des méthodes de la chimie physique, que les physiologistes ont commencé à porter leurs investigations sur le sujet.

Et les colloïdes ont en biologie une importance capitale. En effet, tous les êtres vivants sont constitués par des colloïdes ; aussi avant que l'on pénètre dans l'organisation de l'être, dans les détails les plus fins de la structure de la cellule, on y trouve des colloïdes ; les liquides contenus dans la cellule, ou ceux dans lesquels celle-ci baigne sont de structure colloïdale.

Aucune théorie, aucune discussion des fonctions de l'être vivant, que ces fonctions soient des fonctions de

1. V. Henri et A Mayer. L'état actuel de nos connaissances sur les colloïdes. *Rev. gén. des sciences*, 1904, page 1015.

nutrition, ou des fonctions de défense, n'est possible si l'on ne tient pas compte de la structure colloïdale de la matière vivante, et si dans la théorie ou dans la discussion on néglige la part apportée par les propriétés particulières des colloïdes.

Tous les biologistes, quels qu'ils soient, quelle que soit leur spécialisation ont dans ces temps derniers évolué de ce côté, tous, convaincus de la structure colloïdale de l'être vivant, se sont servis de cette conception.

Les histologistes qui, depuis longtemps déjà, avaient comparé la structure du protoplasma à des mousses, à des émulsions, à des suspensions de granulations fines ; éclairent maintenant ces données avec les lumières de nos connaissances sur les colloïdes.

La technique histologique qui utilisait empiriquement depuis longtemps un certain nombre de propriétés des colloïdes, s'enrichit actuellement de ces connaissances théoriques qui jointes aux données pratiquement acquises permettront très probablement de comprendre et d'interpréter les résultats donnés par ces méthodes de technique qui ne sont pas autre chose, comme nous le verrons dans la suite, que des actions de colloïdes les uns sur les autres, ou d'électrolytes sur des colloïdes.

La structure colloïdale du protoplasme nous permet de nous rendre compte d'un grand nombre de phénomènes biologiques.

Et en raison de la présence de ces colloïdes dans le protoplasma, la connaissance de leurs propriétés nous est indispensable pour comprendre et pour prévoir les diverses réactions et transformations que présente-

ront ces colloïdes qui constituent la matière vivante.

La membrane protoplasmatique qui entoure la cellule est aussi formée par des colloïdes ; et les échanges entre les cellules, ou entre les cellules et le milieu extérieur, seront réglés par la perméabilité de ces membranes ; perméabilité essentiellement variable en raison des réactions incessantes qui s'y passent.

Tous les phénomènes de nutrition et d'excrétion sont donc sous la dépendance immédiate de la constitution colloïdale de la cellule et de la membrane.

Les phénomènes chimiques qui se passent chez les êtres vivants procèdent par des moyens tellement différents de ceux qui sont employés par les chimistes dans les laboratoires, qu'on a longtemps considéré qu'ils étaient d'un tout autre ordre ; ce qui paraît surtout vrai pour les réactions dans lesquelles entrent les ferments. Eh bien ! nous comprenons maintenant ces réactions catalytiques de la matière vivante, des diastases, ces catalysateurs colloïdaux spécifiques, par la connaissance que nous avons des propriétés catalytiques des colloïdes.

Toutes les données modernes de la physiologie générale, et de la pathologie générale ayant trait aux précipitines, aux agglutinines, aux hémolysines, aux actions des toxines et des anti-toxines, peuvent être étudiées, interprétées et comprises grâce à nos données sur les colloïdes, car, comme dit V. Henri (1) : « Une orientation nouvelle n'est dessinée au cours de ces der-

1. Victor Henri. État actuel de nos connaissances sur le mécanisme de l'immunité, *Semaine médicale*, 4 septembre 1907.

nières années dans l'étude des problèmes de l'immunité cette orientation a eu pour point de départ un certain nombre de points très généraux :

« 1° Tous les corps qui agissent dans les phénomènes d'immunité ou d'anaphylaxie sont des colloïdes organiques, ils présentent donc une série de propriétés générales liées à la constitution physique spéciale de ces corps.

« 2° Lorsqu'une action quelconque d'immunité ou d'anaphylaxie se manifeste, elle se produit toujours sur des colloïdes plus ou moins complexes ; ces colloïdes vis-à-vis desquels agissent les corps immunisants, sont ou bien organisés, c'est-à-dire se présentent sous forme de cellules ou de tissus plus ou moins complexes, ou bien sont des corps en sollution colloïdale.

« Par conséquent, les réactions de l'immunité sont toujours des réactions entre plusieurs colloïdes différents ; elles obéissent donc aux lois générales des actions entre les colloïdes. »

Les colloïdes ont dans ces dernières années enrichi l'arsenal pharmacologique, et la thérapeutique pour les raisons que nous aurons à développer au cours de ce travail, emploie en particulier les métaux colloïdaux qui ont déjà donné de nombreux et brillants résultats.

DÉFINITIONS

La notion de solutions, différentes par leurs propriétés des solutions étudiées en général, date de Graham qui, il y a plus d'un demi-siècle, établit la division entre cristalloïdes et colloïdes.

A cette époque la distinction entre ces deux classes de corps était absolument nette ; d'un côté les cristalloïdes, diffusant dans l'eau et dialysant à travers les membranes ; de l'autre, les colloïdes, corps ne cristallisant pas et ne diffusant que très lentement. Il semblait alors qu'il n'y eut aucun intermédiaire entre ces deux classes ; Graham avait étudié des corps tels que l'albumine, la gomme arabique, l'amidon, la dextrine ; et c'est sur les principales propriétés de ces corps qu'il avait fondé la distinction entre colloïdes et cristalloïdes.

Mais actuellement, après tous les travaux successifs faits sur la question, la signification du mot colloïde est étendue bien au delà des limites de Graham.

Les propriétés des solutions colloïdales sont les mêmes que celles des émulsions ; plusieurs propriétés rattachent les solutions colloïdales aux solutions pro-

prement dites, aux solutions vraies, d'autres aux différentes suspensions, et aux systèmes hétérogènes.

Un autre point a encore, depuis, subi des variations.

Graham employait indistinctement les mots colloïde et solution colloïdale, les corps tels que l'amidon, la gélatine, l'albumine qu'il étudiait ne pouvant donner dans l'eau que des solutions colloïdales ; mais depuis, étudiant d'autres corps qui donnant sous certaines conditions des solutions vraies, et dans d'autres conditions des solutions colloïdales, les auteurs font une distinction entre colloïde et solution colloïdale, expressions qu'ils n'emploient plus indifféremment.

« Les uns, se conformant au sens primitif, n'entendent par colloïdes que les corps dont la solution ne saurait être que colloïdale (amidon, albumine, etc.). D'autres rattachent à cette première classe les corps chimiques dont la solution peut, dans certaines conditions, être colloïdale (hydrate de fer, sulfures, etc.). Mentionnons tout de suite que ces auteurs supposent, en général, que le colloïde isolé, à l'état sec, a la même composition chimique que celle qu'il possède dans la solution colloidale, ce qui constitue une extension implicite à cette deuxième classe des propriétés de la première. Enfin, d'autres auteurs, physiciens et physico-chimistes, après avoir insisté sur ce fait qu'on n'a le droit de parler de colloïdes, qu'en tant qu'ils se trouvent en solution, ne se contentent pas d'étudier uniquement les propriétés chimiques des corps en présence ; envisageant, d'une façon plus générale, les propriétés des solutions colloidales, ils y rattachent à la fois les

suspensions et les émulsions; et, pour eux une solution colloïdale ne diffère d'une émulsion que par la visibilité au microscope des granulations qui constituent cette dernière (1). »

Enfin, dans le chapitre sur les colloides, rédigé par V. Henri et André Mayer dans le *Traité de physique de Chwolson* (2), ces auteurs sont amenés à dire :

« Le terme « colloïde » opposé à « cristalloïde » « ne désigne pas une classe de corps particuliers ; il « n'y a pas « des colloïdes », il y a un « état colloïdal », comme il y a un état solide, ou liquide.

1. V. Henri et André Mayer. *Rev. générale des sciences*, 1904.
2. O. D. Chwolson. *Traité de physique*, traduct. Davaux. Hermann, 1907.

L'ETAT COLLOIDAL ET LES DIFFÉRENTS COLLOIDES

Comme nous venons de le voir la classe des colloïdes n'a pas de limites fixes, toute une série de propriétés des colloïdes les rattachent, d'une part, aux solutions vraies, et, d'autre part, aux systèmes hétérogènes.

En effet, si dans un liquide on considère les différentes substances que l'on peut y placer, elles peuvent s'y rencontrer à tous les états de grosseur, depuis les grosses agglomérations de très nombreuses molécules, visibles à l'œil nu, telles que les émulsions, les poudres, etc., jusqu'à l'état de simples molécules, et même jusqu'à l'état d'ions.

Entre ces cas extrêmes, celui d'une poudre que l'on ne peut pas mettre en suspension dans un liquide, ou bien celui d'un liquide non miscible avec un autre liquide, et celui d'une solution vraie, il y a dans la nature tous les intermédiaires. On a là, toute une continuité dans laquelle il y a quelque chose d'artificiel à faire des coupures.

Toutefois, on a considéré jusqu'ci, que tous les corps qui se trouvent dans le solvant soit à l'état d'ions, soit à l'état de molécules, y sont à l'état de *solutions vraies*; que tous ceux qui y forment de gros fragments solides, ou bien des gouttelettes visibles à l'œil nu ou au microscope, c'est-à-dire plus grands que un μ constituent des *suspensions ou des émulsions.*

Il reste entre ces limites extrêmes une zône, dans laquelle les corps constituent dans ce liquide des fragments ou des gouttelettes plus petits que un μ ; mais ces particules sont encore relativement grands par rapport à la longueur d'onde, par rapport au 1/2 μ.

Dans cette zône, les particules ne sont plus visibles au microscope, mais, les plus grosses, d'entre elles, celles comprises entre 40 $\mu\mu$ et 1/2 μ sont visibles à l'ultra-microscope ; aussi, les dit-on particules ultra-microscopiques ; et, on dit qu'elles se trouvent à l'état *colloïdal.*

On conçoit immédiatement qu'un très grand nombre de corps peuvent se trouver à l'état colloïdal, et que leurs particules ultra-microscopiques peuvent avoir avec le solvant toute une série de relations différentes ; et se basant sur ces différences, nous pourrons, séparer plusieurs cas :

Dans le premier, les particules microscopiques sont très peu solubles dans le liquide, et ne se laissent pas pénétrer par lui, c'est là, le cas, de toutes les émulsions ultra-microscopiques de corps insolubles, et en particulier les émulsions de métaux, c'est-à-dire les colloïdes métalliques de Bredig.

Dans le deuxième cas nous rencontrons ceux qui, étant partiellement solubles dans le solvant donnent en même temps une solution vraie et une solution colloïdal, ce sont, par exemple, les cas donnés par les sels peu solubles, les matières colorantes, et beaucoup d'autres corps organiques peu solubles dans l'eau, ou dans d'autres solvants.

Le troisième cas sera constitué par les corps qui ne se dissolvent pas dans le solvant, mais qui s'en imbibent ; comme les pâtes, les colloïdes au sens de Graham, albumine, albuminoïdes, gélatine, gomme, amidon, etc.

Ces différents corps, par le fait d'être à cet état de division participent de propriétés communes, et c'est ce qui a rendu légitime leur appellation de *colloïdes*.

Mais, l'on voit bien, que l'on n'a pas le droit de parler de colloïdes, considérés comme une classe de corps ; qu'il est plus exact de dire, qu'un grand nombre de corps se trouvent à *l'état colloïdal*, c'est-à-dire à un état caractérisé par un ensemble de propriétés physico-chimiques.

Même, des corps cristalloïdes peuvent être à l'état colloïdal. A la vérité, si on ne peut plus définir ces corps comme des cristaux, il est cependant vraisemblable que lorsque, jusqu'à la limite de visibilité, on perçoit leur forme cristalline, ils doivent conserver cette forme au delà de cette limite ; et, beaucoup d'entre eux présentent à l'ultra-microscope un miroitement qui indique que leur surface n'est pas sphérique ; et quelques auteurs examinant des solutions colloïdales avec

de la lumière polarisée, ont même admis qu'il y avait des granules ultra-microscopiques, anisotropes. L'état cristallin se continuerait donc au-dessous des limites microscopiques, et pour les corps peu solubles et capables de bien cristaliser, il y a des cristaux ultra-microscopiques.

Pour les suspensions ultra-microscopiques on ne sait pas encore exactement qu'elles sont leurs conditions d'existence ; et l'on peut se demander si elles sont simplement constituées par des fragments très petits de corps solides, ou bien si ce sont des agglomérations de particules insolubles, autour d'une molécule ou nion soit d'une substance soluble, soit du solvant.

Les émulsions à gouttelettes visibles à l'œil nu se produisent, en général, toutes les fois que dans un système deux phases ne peuvent exister qu'à un certain état d'équilibre entre le corps émulsionné, le solvant, et un troisième corps (agent émulsionnant).

Les émulsions ultra-microscopiques, les troubles, sont, dans l'immense majorité des cas, constitués sur ce même type ; résultant d'un équilibre entre trois corps.

Il en est exactement de même, pour les suspensions, telles que celles, de mastic, de colophane, de gomme-gutte, etc.

Les colloïdes du troisième groupe sont ceux de Graham qui se trouvent naturellement à l'état colloïdal et qui n'existent pas autrement.

PREPARATION

Nous avons vu que toute une série de corps tels que l'amidon, le glycogène, la dextrine, les gommes, le tanin, les albumines, la gélatine, l'hémoglobine, etc., donnaient toujours dans l'eau des solutions colloïdales.

La préparation de ces solutions consiste tout simplement en leur mise en suspension dans l'eau, ce qui ne nécessite aucune précaution particulière et, comme disent V. Henri et A. Mayer (1) :

« Lorsqu'on place l'un de ces corps dans le solvant, deux cas peuvent se présenter : 1° ou bien la quantité du corps qui peut passer en solution colloïdale est limitée : par exemple, on arrive difficilement à dissoudre plus de 5 grammes d'oxyhémoglobine, de 10 grammes de glycogène dans 100 centimètres cubes d'eau. Disons tout de suite que ces limites n'ont pas la même précision que celles de disssolution des cristalloïdes dans l'eau, de sorte qu'on ne peut parler de la « solu-

1. *Loc. cit.*

bilité » des colloïdes comme on le fait de celle des cristalloïdes : le terme de solution colloïdale saturée ne se comprendrait pas. On voit, d'ailleurs, que les différents auteurs qui ont tenté de mesurer la solubilité d'un colloïde, comme l'hémoglobine, sont arrivés à des résultats discordants ; 2° le second cas, qui est le plus fréquent, est celui où, en mélangeant une quantité quelconque de solvant à un poids donné de colloïde, on obtient une masse d'apparence homogène, présentant une série d'états physiques intermédiaires entre l'état liquide et l'état solide (solutions visqueuses, colles, pâtes et empois, gelées, etc.).

Lorsqu'on évapore les solutions du type précédent jusqu'à siccité, la substance, en se desséchant, prend en général, l'aspect vitreux ou corné, transparent ou opaque, étudié par Spring (1) ; par addition du solvant, on peut de nouveau obtenir la sollution colloïdale.

On définit une solution colloïdale, comme une suspension dans un liquide, de granules ultra-microscopiques ; et nous préparerons une sollution colloïdale toutes les fois que nous pourrons réussir à produire au sein d'un liquide, une suspension extrêmement fine et persistante.

Pour arriver à ce résultat deux séries de méthode sont employées ; l'une reposant sur des réactions chi-

1. Spring. Sur la floculation des milieux troubles. *Bull. Acad. Roy. de Belgique* (1900). *Recueil des Tr. chim. Pays-Bas* (1900), t. XIX. *In :* « Les travaux récents de M. Quincke sur la floculation des milieux troubles », dans la *Rev. gén. des Sciences* du 30 juin 1902.

miques, l'autre utilisant uniquement des procédés physiques pour arriver à l'obtention de granules extrêmement petits qui puissent rester en suspension.

Méthodes chimiques. — On peut obtenir des suspensions ultra-microscopiques en produisant, par des procédés chimiques, des précipités très fins dans les solutions.

Dans la plupart des réactions chimiques, les précipités se produisent si rapidement, qu'il s'agglomèrent sans produire de pareilles suspensions. Il faut donc avoir recours à des réactions, soit naturellement lentes, soit artificiellement ralenties, par différents corps visqueux par exemple.

C'est sur cette considération que sont fondées la plupart des préparations chimiques de solutions colloïdales.

C'est ainsi que l'on pourra préparer des solutions colloïdales de silice, d'alumine, des hydroxydes, de ferrocyanure de cuivre, d'hydrate ferrique, de sulfure d'arsenic et de différents métaux.

A une solution de silicate de potassium à 2 0/0, on ajoute une solution d'acide chlorhydrique jusqu'à neutralisation. Au bout d'un certain temps, quelques heures en général, la teinte bleuâtre que présente la liqueur indique le début de l'opalescence ; puis le trouble augmente, et, il se forme un précipité gélatineux, que par dialyse on peut séparer du chlorure de potassium qui s'est formé au début de la réaction.

On peut encore obtenir ce même corps par la réac-

tion de Grimaux, qui consiste à saponifier une faible quantité de silicate de méthyle par une grande quantité d'eau. Et on se débarrasse par évaporation de l'alcool méthylique.

Péan de Saint-Gilles, a, en 1853, préparé l'hydrate de fer colloïdal en faisant chauffer doucement une solution d'acétate de fer en ayant soin d'ajouter de l'eau de temps en temps.

De même cet hydrate de fer peut être préparé en mettant en contact une faible quantité d'éthylate ferrique avec une grande quantité d'eau.

On obtiendra du ferrocyanure de cuivre colloïdal en versant extrêmement lentement une solution très peu concentrée de nitrate de cuivre dans une solution de ferrocyanure de potassium au centième. La dialyse permet de chasser le sulfate de potassium formé.

Les solutions colloïdales des sulfures métalliques seront obtenues par l'action lente de l'acide sulfhydrique sur une solution d'un composé, sel ou autre corps, du métal. Par exemple, pour préparer une solution de sulfure d'arsenic colloïdal, on ajoutera à une solution d'anhydride arsénieux, de l'eau distillée dans laquelle on aura fait barbotter un courant d'hydrogène sulfuré. Ou, plus simplement, on pourra faire passer un courant de ce gaz directement dans la solution d'anhydride arsénieux. Mais la solution obtenue par ce dernier procédé, sera à grains beaucoup plus gros que ceux de la solution préparée par la première méthode.

C'est encore par des réactions lentes que chimiquement on pourra préparer toute une série de métaux

différents à l'état colloïdal. Et les auteurs se sont servis de réducteurs agissant lentement tels que le phosphore, l'aldéhyde formique, la resorcine, l'hydroquinone, l'acide pyrogallique, les sels ferreux, l'hydrate d'hydrazine, l'oxyde de carbone.

Argent. — En 1839, Wöhler (1) montra que lors de la réduction du citrate d'argent par l'hydrogène à la température de 100 degrés, on obtenait un liquide rougeâtre d'apparence homogène et abandonnant après évaporation un résidu à aspect métallique. Wöhler supposa que ce résidu était de l'oxyde d'argent qui était en dissolution dans le liquide auquel il communiquait la couleur rougeâtre.

Nous savons maintenant que l'on a affaire là, à de l'argent colloïdal, et c'est Muthmann (2) qui, en 1887, montra la réalité de ce fait.

Carey-Lea (3), en 1889, étudie une nouvelle méthode de préparation de l'argent à l'état colloïdal, d'une forme allotropique de l'argent comme il dit.

Sa méthode consiste à réduire une solution de nitrate d'argent par du citrate de fer ; c'est cette méthode qui est encore la plus communément employée pour obtenir chimiquement de l'argent colloïdal dans les laboratoires :

1. *Ann. Chem. Pharm. Lieb.*, 30.1.1839.
2. *Berich. Chem. Gesellsch*, 20.983.1887.
3. *Amer. Silmann, J. of. S.*, t. XXXVII, p. 476, et XXXVIII, p. 47.

Philosophical Magazine, 5e série, t. XXXII, p. 337.
Zeitsch. anorg. chem., t. III, p. 186.
Zeitsch. anorg. chem., t. VII.

On prépare, en se servant d'eau distillée rigoureusement propre :

1° 200 centimètres cubes de nitrate d'argent à 10 0/0 ;

2° 250 centimètres cubes d'une solution contenant 60 grammes de sulfate de fer (cette solution sera préparée sans chauffer) ;

3° 250 centimètres cubes d'une solution contenant 100 grammes de citrate de soude et 5 grammes de carbonate de soude.

Au dernier moment on mélange les solutions 2 et 3 et on fait tomber lentement le mélange sur la solution de nitrate d'argent versée au préalable au fond d'une éprouvette cylindrique de 1.000 centimètres cubes. Il se forme un précipité abondant d'argent colloïdal, qu'on laisse déposer à l'obscurité ; on décante au bout de trois quarts d'heure à une heure. On remplit l'éprouvette d'eau distillée, et on laisse encore décanter, on reprend encore par l'eau distillée ; puis, pour purifier, on plonge dans cette solution une bougie Chamberland dans laquelle on produit une aspiration ; les grains adhèrent alors sur la surface externe de la bougie, et on peut les remettre en suspension dans l'eau. Pour avoir une solution aussi pure que possible, il faut renouveler plusieurs fois cette dernière opération ; mais on trouve toujours comme impuretés de l'acide citrique et de l'oxyde de fer.

Bilitzer (1) a montré que l'électrolyse sous 220 volts d'une solution de nitrate d'argent donne de l'argent colloïdal.

1. Bilitzer. *Ber. anorg. Chem.* 35. 1929. 1902.

Kuspert (1) obtient de l'argent colloïdal par la réduction du nitrate d'argent au moyen de la formaldehyde en présence de silicate de soude.

Garboneski (2) utilise le pouvoir réducteur des phénols.

Lottermoser (3) réduit les sels d'argent par le chlorure slanneux.

Or. — La plupart des réactions précédentes ont été employées pour la préparation de l'or colloïdal.

Faraday (4) l'a obtenu par la réduction du chlorure d'or par le phosphore.

Zsygmondy (5) réduit une solution de chlorure d'or par l'aldehyde formique : 120 centimètres cubes d'eau alcalinisée par du carbonate de potassium et contenant 2 cm³ 5 d'une solution d'hydrochlorure d'or à 6 0/0 sont portés à l'ébullition, et l'on ajoute 3 à 5 centimètres cubes d'une solution d'aldehyde formique à 1 0/00.

On obtient ainsi par réduction un liquide rouge qui est une solution d'or colloïdal.

Gutbier réduit le chlorure d'or au moyen d'une solution d'hydrate d'hydrazine : A 1.000 centimètres cubes d'une solution neutre de chlorure d'or à 1 0/00 on ajoute quelques gouttes d'une solution à 1/2000 de la solution d'hydrate d'hydrazine à 50 0/0 du commerce.

1. Kuspert. *Berl. Chem. Gesell*, 35. 2815. 1902.
2. Garboneski. *Berichts deut. Chem. geselt.*, 36. 1214. 1903.
3. Lottermoser. *J. prakt. Chem.*, 59.489.
4. *Poggendorf. Annales*, t. C L, p. 383.
5. Zsygmondy. *Uber los liches Gold : Zeits f. Electroch.*, t. IV, p. 546-547. *Ann. Chem.*, t. XXXI, p. 29 à 54.

Le *platine* et le *palladium* peuvent être préparés de la même façon et en particulier au moyen de la méthode de Gutbier.

C'est toujours par des procédés de ce genre que l'on a pu préparer des solutions colloïdales de métalloïdes, tels que soufre, sélénium, tellure ; et des métaux bismuth, aluminium, zinc, cadmium, cuivre, nickel, cobalt, etc.

Mais aucun de ces procédés ne permet d'obtenir une solution pure du métal à l'état colloïdal, on y trouve toujours des impuretés diverses, et on ne peut jamais se débarrasser complètement ni des réactifs qui ont servi à la préparation, ni des corps qui se sont formés au cours de la réaction. Seule la méthode électrique que nous allons décrire maintenant permet d'obtenir des solutions colloïdales absolument pures :

Méthode électrique. — Faraday a montré que si entre deux tiges d'or on faisait éclater une étincelle, on obtenait un dépôt métallique sous forme d'une poudre extrêmement fine ; cette poudre provient de l'arrachement de particules d'une de ces électrodes.

Haber (1), en faisant la même expérience lorsque les deux tiges étaient immergées dans l'eau, obtint des solutions contenant des traces d'or.

C'est Bredig (2) qui employa systématiquement cette méthode et qui étudia les détails de la préparation.

1. Haber. *Zeits. f. anorg. chem.*, t. VIII, p. 832.
2. Bredig. *Zeits. f. électroch.*, t. IV, p. 514, 1898.
Zeits. f. Angen. chem., 1898.
Anorganische Fermente. Leipzig. Engelmann, 1901.

Cette méthode consiste donc essentiellement à faire jaillir l'arc voltaïque entre deux électrodes de même métal plongeant dans de l'eau distillée.

L'étincelle pulvérise l'extrémité de l'une des électrodes, en général la cathode, et il se forme au sein du liquide un nuage qui, petit à petit, se répand dans toute la masse ; on continue l'opération jusqu'à ce que le liquide soit assez foncé pour que l'on ne voit plus l'étincelle lorsque celle-ci jaillit à 2 centimètres au-dessous de la surface du liquide ; si l'on pousse plus loin on a un dépôt de poudre métallique.

Il est à remarquer que la pulvérisation des électrodes est plus ou moins grande, et que cette pulvérisation est en raison inverse de la ductilité du métal qui forme l'électrode. Le dispositif employé est le suivant :

Une capsule rigoureusement propre, contenant de l'eau distillée et purifiée par congélations successives, flotte sur une cuve remplie d'eau et de glace.

Les électrodes, que l'on doit pouvoir tenir à la main, de façon à faire éclater l'étincelle en des points différents de l'eau de la capsule, sont placées sur un circuit de 110 volts, sur lequel une résistance permet d'obtenir une intensité de 4 à 12 ampères.

Les solutions préparées par cette méthode sont absolument pures, et lorsque l'on a apporté à la préparation tous les soins méticuleux qui sont nécessaires, on obtient des solutions que l'on peut conserver pendant des années.

C'est ainsi qu'on a pu préparer des solutions colloïdales d'or, d'argent, de platine, de cadmium, de palladium, de mercure.

ULTRA-MICROSCOPE

Nous avons vu que les solutions colloïdales étaient constituées par des granules extrêmement petits en suspension dans un liquide. Par définition ces granules ne sont pas visibles à l'aide du microscope quelle que soit sa puissance. Nous allons voir qu'il y a une limite de visibilité microscopique et que des méthodes ont pu être instituées pour voir les particules, trop petites pour être décelées par un microscope.

On sait depuis Tyndall que la présence de poussières ou de gouttelettes extrêmement fines dans un gaz ou dans une solution peut toujours être mise en évidence en faisant passer un rayon lumineux à travers ce gaz ou à travers cette solution : les poussières diffusent la lumière et les granulations deviennent visibles pour un observateur placé latéralement.

Remarquons tout de suite que dans ce cas de poussières ou de gouttelettes suspendues dans l'air, la différence d'indice de réfraction entre ces poussières et le milieu est considérable et de très petits granules, qui seraient invisibles dans l'eau, même examinés latéralement, deviennent dans ce cas visibles à l'œil nu.

Spring eut le premier l'idée d'appliquer la méthode de Tyndall à l'examen des verres à l'or. On sait que les verres rubis, les verres rouges sont colorés par des sels d'or et que Faraday avait déjà pensé que ces sels forment des amas très petits dans l'épaisseur du verre. Spring fit tomber un rayon lumineux sur un bloc de verre à l'or et, en l'examinant latéralement à l'aide d'une lunette, il constata que le faisceau devenait visible dans l'épaisseur du verre : il en conclut que le métal était à l'état de particules très petites diffractant la lumière ; et il a nommé ce phénomène « illumination des verres ». Il pensa alors à utiliser son dispositif pour examiner un certain nombre de liquides, des solutions et des pseudo-solutions. Il constata tout d'abord qu'il était très difficile d'obtenir de l'eau tout à fait pure, ne donnant pas le phénomène d'illumination, la filtration sur filtre de papier, sur bougie de terre ou de porcelaine, la distillation elle-même ne permettant pas d'obtenir une eau sans particules.

Spring eut l'idée de coller ces particules en employant un colloïde : l'hydrate de fer colloïdal, et quand on précipite le colloïde par l'addition d'un électrolyte, celui-ci entraîne les particules ; l'eau qui surnage ne présente plus le phénomène d'illumination, elle est, comme dit Spring « optiquement vide ». Dans cette eau, Spring prépara alors une série de colloïdes et il put constater que tous présentaient le phénomène d'illumination ; bien plus, un grand nombre de corps dissous, que l'on est accoutumé à considérer comme des solutions vraies, les sels de métaux lourds, par

exemple, donnent en solution le même phénomène.

Spring supposa que toutes les solutions colloïdales contenaient un grand nombre de petites particules et que, même les solutions des sels de métaux lourds, contenaient des agrégats moléculaires dont le diamètre est bien supérieur à celui de la molécule.

Il était alors indiqué de chercher à voir directement les particules dont le phénomène de Tyndall-Spring montre l'existence. Mais la plupart des solutions colloïdales examinées au microscope paraissaient vides de toute granulation ; il ne fallait pas songer à attendre d'un perfectionnement du microscope la solution du problème. On sait, en effet, d'après les recherches d'Abbe, que l'image donnée par le microscope n'est pas, une image géométrique. En effet, si on examine au microscope une préparation histologique, celle-ci est toujours formée, soit par des granulations, soit par des filaments très petits ; elle est donc comparable à un réseau extrêmement fin. On sait qu'un faisceau de lumière blanche tombant sur un réseau formé de lignes éloignées de quelques millièmes de millimètre se disperse et donne une série de spectres (spectres de diffraction) ; les éléments de la préparation examinée étant distants de quelques millièmes de millimètres donneront donc lieu à une série de rayons latéraux irisés qui correspondent aux spectres de diffraction d'un réseau ordinaire.

Au-dessus de la préparation se forment donc une série de spectres de différents ordres, premier, deuxième, troisième, etc., suivant la distance du point de la préparation qui est examiné ; et suivant l'ouverture de

l'objectif, un nombre plus ou moins grand de ces spectres pénétrera dans le microscope ; ces spectres étant symétriques se recomposent au foyer de la lentille et on a donc une image qui a bien les couleurs réelles, mais qui est une image d'interférence. Il en résulte que chaque point de la préparation est représenté par une petite ligne due à l'étalement, et l'on s'explique facilement que si ces points sont trop rapprochés l'un de l'autre on ne les verra pas distincts, mais confondus puisque leur image est, non pas un point, mais une ligne ; il est facile de calculer que si les points sont distants de moins de un 1/2 μ il est impossible de les apercevoir distincts au microscope. Il y a donc une limite de visibilité microscopique, une limite de pouvoir résolvant du microscope ; et une préparation qui est composée d'éléments plus petits qu'un 1/2 μ apparaît donc comme homogène.

La limite de visibilité du microscope étant ainsi établie ce n'est donc pas vers un perfectionnement du microscope que se tourna l'effort des chercheurs, et c'est par un procédé dérivant de celui de Spring que Siedentopf et Zsigmondy parvinrent à montrer les particules contenues dans les solutions colloïdales.

Leur procédé consiste à armer du microscope, l'œil de l'observateur placé en dehors du faisceau lumineux pénétrant dans la solution colloïdale, de telle façon que la direction du rayon lumineux soit perpendiculaire à la direction du rayon incident à la solution ; ce qui permet à l'observateur de voir des granulations beaucoup plus petites que celles que l'on

peut apercevoir à l'œil nu dans le faisceau de Tyndall.

C'est sur ce principe qu'ils construisirent un appareil destiné à montrer les particules plus petites que celles que peut faire voir le microscope, et auquel, pour cette raison, ils donnèrent le nom d'ultra-microscope.

L'ultra-microscope de Siedentoff et Zsigmondy se compose d'un banc d'optique horizontal sur lequel sont placés :

1° Une lanterne à arc, dont les charbons sont soigneusement centrés ;

2° A une certaine distance de celle-ci, un objectif microscopique qui donne en son foyer une image très réduite de l'arc. C'est précisément en ce foyer qu'est placée une fente bien réglée, dont l'épaisseur peut être exactement répérée ;

3° Un second objectif qui réduit l'image de la fente dans des proportions déterminées.

Cette image tombe dans l'axe d'un petit microscope de projection, et le faisceau lumineux réduit par celui-ci, vient éclairer la solution que l'on veut examiner.

Ce système d'éclairage a, en somme pour effet, d'obtenir un faisceau très petit de dimensions connues, doué d'une lumière d'un grand éclat.

Le système d'examen se compose d'un microscope ordinaire dont l'axe est perpendiculaire à l'axe du faisceau lumineux éclairant ; on place sous ce microscope une cuve remplie du liquide à examiner ; ce liquide est traversé par le faisceau éclairant et on met au point le microscope d'examen sur la partie éclairée du liquide.

Avec ce dispositif, on peut employer des objectifs à im-

mersion à l'eau et le plonger dans le liquide à examiner.

Disons tout de suite que si l'on regarde une solution colloïdale au moyen de ce dispositif, celle-ci apparaît comme formée par un grand nombre de granulations brillantes, se détachant sur un fond noir ; aspect qui l'a fait comparer par les auteurs à celui du ciel étoilé.

L'éclairement de ces particules s'explique aisément de la façon suivante : les rayons éclairants viennent frapper les granulations et chacune d'entre elles diffractant la lumière, devient elle-même un centre lumineux et apparaît comme une petite tache brillante. Comme le faisceau éclairant n'entre pas du tout dans le microscope, c'est seulement la lumière diffractée que l'on observe, et c'est ainsi que l'on peut voir les particules ultra-microscopiques.

Remarquons que ce n'est pas la particule elle-même que l'on voit, mais une image de diffraction dont la grandeur ne peut en aucune façon renseigner sur la grandeur de la particule elle-même ; et l'analogie avec le ciel étoilé se poursuit donc très loin puisque, pour les particules comme pour les étoiles, on ne voit que des images de diffraction.

Le dispositif de Siedentoff et Zsigmondy est encore aujourd'hui l'ultra-microscope possédant le plus puissant pouvoir résolvant ; mais, depuis son invention, on a imaginé une série heureuse de simplifications nouvelles qui permettent de nombreuses observations avec un montage beaucoup moins compliqué ; le problème consistant en somme à éclairer des particules, sans que la lumière éclairante entre directement dans le microscope d'observation.

Cotton et Mouton eurent l'idée de placer la solution à examiner sur un prisme à réflexion totale. La préparation est recouverte d'une lamelle, le faisceau tombant sur l'une des faces du prisme vient illuminer les particules, puis est réfléchi et n'entre pas dans l'œil de l'observateur : les particules apparaissent seules éclairées. Le prisme de Cotton et Mouton peut se placer sur la platine d'un microscope et on peut l'éclairer en faisant tomber sur la face choisie la lumière d'un arc ou celle du soleil, concentrée par une lentille. Ce dispositif est notablement plus simple que celui de Siedentoff et Zsigmondy.

Sur ce même principe de la réflexion totale, les constructeurs imaginèrent des condensateurs coniques. Par exemple, Reichert a construit un condensateur que l'on place sous la platine du microscope et qui est constitué par un tronc de cône de verre : la base supérieure affleure à la platine et c'est sur elle que l'on pose la préparation. La base inférieure peut être presque entièrement couverte par un diaphragme circulaire plein, de façon à ne laisser entre sa circonférence et la circonférence de la base du tronc, qu'un très petit espace annulaire. On dispose le microscope devant une source lumineuse de façon à ce que ses rayons lumineux se réfléchissent sur le miroir à la manière ordinaire ; ils pénètrent alors dans l'espace annulaire, se réfléchissent sur la paroi du cône, puis viennent éclairer les particules, et subissent la réflexion totale.

De même la maison Zeiss a fabriqué un condensateur où la première surface de réflexion est une para-

boloïde, de sorte que la réflexion se fait en un seul point, qui est situé précisément dans la préparation à étudier.

Des ultra-microscopes analogues sont également construit par Leitz, Stiassnie, etc.

Il est intéressant de remarquer que, dès 1866, on avait construit en France et en Angleterre, des condensateurs de cette sorte; mais, justement parce qu'ils montraient des particules en très grand nombre — particules dont on ne pouvait comprendre la signification — que les histologistes auxquels on les présenta ne purent pas les utiliser, et que cette invention tomba complètement dans l'oubli. Ajoutons que l'on peut construire, comme l'ont montré Siedentoff et Zsigmondy, un ultra-microscope très simple en centrant sous une préparation, à la place du condensateur, un objectif ordinaire dans lequel on place un diaphragme circulaire plein.

Le dispositif étant donné, on put imaginer un grand nombre de dispositifs de cet ordre.

Déjà, en 1872, Lord Rayleigh a déterminé les conditions de visibilité des granules ultra-microscopiques éclairés latéralement. Dans ces dernières années, Siegmondy et Ehrenaft, et surtout Garnett, ont repris cette étude. La visibilité des particules ultra-microscopiques est proportionnelle à l'éclat de la source lumineuse, à la différence d'indice de réfraction entre la substance qui les constitue et le milieu dans lequel elles sont plongées, à la sixième puissance du rayon. On voit donc qu'il y a intérêt à augmenter l'éclat de la source

lumineuse et à employer, par conséquent, soit un arc électrique, soit la lumière solaire.

Les sources lumineuses au point de vue de l'éclat se classent dans l'ordre suivant :

Soleil, éclat intrinsèque	. . . . .	800
Lampe à arc	»	120
Lampe Nernst.	»	3
Bec Auer.	»	0,1
Acétylène.	»	0,07
Pétrole.	»	0,036

Pratiquement l'éclairage au bec Auer ou à la lampe Nernst est suffisant pour examiner à l'ultra-microscope des solutions colloïdales. L'emploi de la lumière solaire ou de l'arc est utile surtout pour les recherches de laboratoire.

On conçoit que la visibilité diminue très vite quand les particules deviennent plus petites. En effet, quand une particule devient 2 fois plus petite, elle devient 64 fois moins lumineuse. Un liquide qui contiendra des granulations ayant même indice de réfraction que lui. apparaîtra comme optiquement vide.

Les conditions mêmes suivant lesquelles sont établis les ultra-microscopes permettent de dire que les particules qu'ils font apparaître sont plus petites qu'un 1/2 μ; lorsque ces particules sont très voisines de cette dimension, elles apparaissent comme très lumineuses, et Siedentopf leur a donné le nom de sub-microscopiques.

En général, dans les préparations on voit un grand nombre d'autres granulations moins lumineuses, qui

sont les particules ultra-microscopiques proprement dites. Certains colloïdes examinés au moyen de l'appareil de Siedentopf et Zsigmondy ne se laissent pas résoudre en particules, mais le faisceau lumineux y est visible sous forme d'une lueur bleuâtre diffuse, indiquant bien qu'il existe des particules, mais celles-ci sont trop petites pour être individualisées ; Siedentopf et Zsigmondy leur ont donné le nom de amicroscopiques.

A mesure que l'on a affaire à des solutions contenant des particules plus petites, cette lueur diffuse devient de moins en moins intense et enfin, lorsque l'on arrive aux solutions vraies ou à l'eau optiquement vide, on n'a plus dans l'appareil qu'un fond noir.

Remarquons que, suivant le pouvoir résolvant de l'ultra-microscope que l'on emploie, telle substance peut apparaître ou non formée de granules. En général, les substances qui ne donnent qu'une lueur diffuse dans des ultra-microscopes à réflexion totale montrent encore des grains dans l'appareil de Siedentopf et Zsigmondy, et celles qui donnent le fond noir dans les premiers donnent encore la lueur dans celui de Siedentopf et Zsigmondy.

A l'aide de leur dispositif, Siedentoff et Zsigmondy examinèrent des solutions colloïdales. Ils constatèrent que celles-ci étaient constituées par un grand nombre de granules.

Si, par exemple, on examine une solution colloïdale métallique préparée par le procédé de Bredig, les granules apparaissent comme des points inégalement lumineux ; ils sont aussi différemment colorés : les un

paraissent verts, les autres jaunes, d'autres rouges, sans que d'ailleurs ont ait pu jusqu'ici expliquer à quoi étaient dues ces différences de coloration.

Si l'on examine des suspensions telles que la phénolphtaléine, le mastic, les granules sont uniformément colorés en blanc-bleuâtre.

Dans les solutions liquides examinées, colloïdes en suspensions extrêmement fines, les granules qui y sont en suspension sont agités de mouvements continus, qui sont les mouvements browniens, dont nous dirons un mot tout à l'heure.

Les colloïdes ne sont cependant pas tous résolubles en granules vibrants visibles. André Mayer a montré qu'un certain nombre de colloïdes organiques, tels que l'albumine, la gélatine, ne présentent pas de grains visibles à l'ultra-microscope. Généralisant cette observation, il a fait voir que tous les colloïdes qui présentent les caractères des sols sont résolubles en grains vibrants et ultra-microscopiques : c'est le cas de tous les métaux de Bredig, celui des sulfures métalliques, de quelques hydroxyles, de la plupart des matières colorantes, etc. Au contraire, ceux qui présentent les caractères des gels, des hydrogels comme la silice, les gelées, les savons et un grand nombre de colloïdes organiques, ne sont pas résolubles en grains à l'ultra-microscope, soit qu'ils soient formés de grains trop petits pour être visibles, soit que les granules imbibés du solvant aient le même indice de réfraction que le solvant.

Les sols, en général, ont une viscosité relativement

petite, et les granules ont, avec leur solvant une liaison extrêmement faible et l'on peut par précipitation les en séparer facilement et totalement. Quand on les examine au microscope, leur aspect est un petit peu différent suivant le sol considéré. Les solutions de Bredig apparaissent comme formées de granulations irrégulières, de très petite surface, arrondies, lumineuses et colorées, de dimensions uniformes, sans que, comme nous l'avons déjà dit, on puisse inférer du diamètre visible à la grandeur réelle des granulations.

Les sols de colloïdes obtenus chimiquement contiennent des granulations ultra-microscopiques qui sont les unes sub-microscopiques, c'est-à-dire se rapprochant d'un 1/2 μ, (dont le diamètre est donc mesurable) ; les autres, comme certaines considérations permettent de le dire, plus petites encore, sont des particules amicroscopiques.

Les solutions des couleurs dans l'eau montrent très souvent un mélange de particules amicroscopiques et sub-microscopiques ; de plus, on y voit fréquemment de petits cristaux de dimensions voisines d'un μ à un 1/2 μ.

Les hydrogels sont tous visqueux et appartiennent le plus souvent, comme nous le verrons dans la suite, à la catégorie des colloïdes stables ; leurs particules ont une forte liaison avec leurs solvants, on les en sépare difficilement et ils précipitent généralement sous forme de grumeaux. Les granules dont ils sont formés présentent des mouvements browniens de faible amplitude, ou même parfois n'en présentent pas du tout.

On trouve parmi les gels tous les intermédiaires entre les agglomérats de particules sub-microscopiques, et les gels liquides dans lesquels aucun granule n'est visible. Le tableau suivant (1) donne une idée de la correspondance des sols et des gels au point de vue de la visibilité des granules.

GRANULES ayant peu de liaison avec le solvant. olutions peu visqueuses. **Sols.**	GRANULES liés au solvant, imbibés par lui. Solutions visqueuses. **Gels.**	GRANULES fortement liés au solvant, fortement imbibés par lui. Solutions très visqueuses. **Gelées.**
Solutions microscopiques.	*Pâtes* (Hydroxydes, etc.).	*Gelées emprisonnant des cristaux* (savons).
Solutions ultramicroscopiques.	Hydrogels plus ou moins fluides (glycogène).	*Gelées troubles* (savon dans l'eau faiblement alcaline, phosphate gélatineux).
Solutions amicroscopiques.	Hydrogels vrais : Hydrates colloïdaux, blanc d'œuf, plasma, bile, suc pancréatique, etc.	*Gelées vraies :* Gélatine, agar, amylopectine, savon dans l'alcool, pectine, collodion, etc.
Mélange de suspensions. — *Microscopiques.*		*Empois :* Amidon, savons supérieurs, sucrates alcalino-terreux, etc.
Mélange de suspensions. — *Ultramicroscopiques.*		
Mélange de suspensions. — *Amicroscopiques.*		

Mesure de la grosseur des grains

Nous avons dit que le seul aspect des grains examinés à l'ultra-microscope ne peut donner aucun renseignement sur leur grandeur réelle ; il est absolument

1. A Mayer et G. Schaeffer. C. R. *Soc. biol.* T. LXIV, p. 681, 1908.

nécessaire, pour s'en faire une idée, de recourir à une méthode indirecte, qui consiste d'une part, à chercher le poids sec de la substance contenue en suspension dans un certain volume de la solution ; d'autre part, le nombre de granules contenus dans ce même volume ; de cette pesée et de cette numération, on déduira la grosseur des granules, en admettant qu'ils ont une forme sphérique.

La technique de la numération des granules et de la détermination de leur grandeur a été donnée par Siedentopf et Zsigmondy, pour l'étude des différents verres à l'or préparés par la maison Schott, d'Iéna. On taillait des lames minces, d'épaisseur rigoureusement déterminée et l'on pouvait compter dans un volume mesuré exactement, le nombre de granules brillants que l'on observait à l'ultra-microscope. La teneur en or de ces verres étant connue, on pouvait en déduire le nombre et la grandeur moyenne des granules.

Dans ce cas, les mesures pouvaient être faites assez facilement et avec beaucoup de précision, car tout ces granules sont immobiles et leur composition est fixe. Mais la numération des granules des solutions colloïdales n'est pas chose simple, car les granules sont continuellement animés de mouvements.

Pour faire cette opération, on se sert, comme l'a fait Siedentopf, d'une pipette à double fenêtre de quartz construite par Zeiss. Cette pipette qui a une contenance de 440 μ cubes peut-être disposée sur la platine du microscope servant avec le dispositif spécial à l'examen ultra-microscopique ; on peut, soit compter le

nombre des granules contenus dans ces 440 μ cubes soit — ce qui est souvent nécessaire à cause des mouvements des granules — chercher la dilution qu'il faut faire pour que ces 440 μ cubes ne contiennent plus que de 2 à 4 granules.

Siedentopf et Zsigmondy ont compté 15 millions de granules dans 1 millimètre cube d'une solution d'argent colloïdal préparée par la méthode de Bredig et contenant 0 gr. 04 d'argent par litre. En opérant avec de l'or colloïdal à grains très fins, Siedentopf et Kirchner trouvent pour une solution contenant 0 gr. 05 d'or par litre un milliard de granules par millimètre cube. La grosseur de ces grains est égale à 15 μμ.

La méthode de dilution employée par Much, Roemer et Siebert donne, pour les solutions colloïdales de substances organiques, les résultats suivants.

Pour voir de 2 à 4 granules dans un même champ d'oculaire, il faut diluer :

Une solution de gélatine à 10 0/0. . . .	4.000 fois
Une solution de savon à 10 0/0 . . .	200.000 —
Une solution de mucine à 10 0/0. . .	300.000 —
Du lait.	800.000 —

Il y a, comme on le voit, des différences considérables entre ces solutions colloïdales.

Si la grandeur des granules de certains colloïdes, tels que les solutions d'or, d'argent, de platine, etc., est exactement déterminée à l'aide d'une pesée et d'une numération, cette méthode est bien moins justifiée lorsqu'il s'agit de colloïdes organiques tels que la gomme,

l'albumine, la gélatine, dont les granules renferment des substances étrangères et qui contiennent, à coup sûr, beaucoup d'eau ; à l'heure actuelle, un petit nombre seulement de solutions colloïdales ont été étudiées avec suffisamment de précision pour que l'on connaisse la grandeur approximative de leurs granules ; ce sont, en général, des solutions de métaux colloïdaux. Pour les autres solutions colloïdales, on n'a pu donner que des approximations.

Zsigmondy a construit une échelle de grandeurs allant de la molécule jusqu'à la suspension, il y place entre 1 et 3 μ la dextrine, les couleurs et l'acide molybdique ; vers 5, l'albumine cristallisée et l'amidon soluble ; entre 5 et 80 les métaux, les sulfures, les oxydes colloïdaux, un certain nombre de couleurs, le glycogène et l'albumine. Il y a, on le voit, toutes les graduations entre les grandeurs moléculaires qui correspondent à 0,14 pour l'hydrogène et les suspensions visibles à l'œil nu ; les plus petits granules colloïdaux ayant un diamètre environ 100 fois plus grand que celui des molécules, leur volume est donc, par conséquent, un million de fois plus grand.

Mouvements browniens

Les mouvements browniens ont été mis en évidence par le botaniste Robert Brown, qui a montré, en 1827, que les particules microscopiques très petites des cellules végétales sont animées de mouvements rapides et désordonnés. Au fur et à mesure que fut perfectionné le

microscope, on vit que toutes les particules isolées, plus petites que un μ, vibraient d'une façon singulière : c'est une sorte de mouvement de trépidation, chaque particule se déplace dans tous les sens sans paraître être influencée par les particules voisines.

Les physiciens, et en particulier Gouy, ont montré que ces mouvements étaient indépendants de la nature du corps et qu'ils ne peuvent être attribués, ni à des mouvements de convexion, ni à des pressions hydrostatiques. Ils ont émis l'hypothèse que le mouvement des particules est dû aux chocs des molécules du solvant, supposées extrêmement mobiles, suivant la théorie cinétique des fluides ; et, tout récemment, Jean Perrin a montré que l'agitation moléculaire est bien réellement cause, et cause unique, des mouvements browniens.

Marie Smoluchowski et Einstein ont établi, en partant de cette hypothèse, une formule théorique du chemin parcouru par les particules.

Svedberg a essayé d'obtenir des mesures directes des chemins parcourus par les particules ultra-microscopiques. Pour cela, il déplace sous un microscope un liquide contenant des particules (solution colloïdale métallique) en le faisant s'écouler sous le microscope d'une façon continue, il mesure le déplacement des particules perpendiculaire à la direction de l'écoulement. Les mesures ainsi faites sont assez concordantes avec la formule d'Einstein.

V. Henri (1) et M^lle^ Chevroton ont réussi à cinémato-

1. C. R., 1908.

graphier les mouvements présentés par les granulations ultra-miscroscopiques du latex de caoutchouc. En photographiant en même temps des repères soigneusement placés, il est facile de mesurer sur la pellicule la projection des chemins parcourus par les granules ; et, en faisant cette mesure tous les vingtièmes de seconde V. Henri a pu montrer des différences entre ses résultats expérimentaux et ceux que pouvait faire prévoir la formule d'Einstein.

Les granules des solutions colloïdales se montrent animés de mouvements. Zsigmondy qui a étudié ces mouvements, a prouvé que leur forme, leur amplitude et leur vitesse varient suivant la grosseur des granules du colloïde. Ces mouvements browniens sont présentés par les granules tant qu'ils demeurent en suspension ; dans une même solution colloïdale on peut les observer pendant des années.

SURFACE DES GRANULES ET ADSORPTION

Les granules qui sont en suspension dans une solution colloïdale ont, en raison de leur grand nombre, une surface considérable. Ainsi d'après les calculs de Zsigmondy, de Kirchner une solution d'or colloïdal titrant 0 gr. 05 d'or par litre contient un milliard de granules par millimètre cube ; d'autre part, le diamètre des granules d'une telle solution peut être évalué à 15 $\mu\mu$, et si l'on admet que leur forme est sphérique, on trouve que la surface totale des grains contenus dans un millimètre cube est 625 mètres carrés.

De même si l'on considère une solution d'albumine à 1 0/0, (solution dont les grains ont un diamètre de 0,1 μ) et qui d'après les mesures de Zsigmondy et de Müch contient environ 2.10,15 granules par centimètre cube, on trouve que ceux-ci ont une surface totale de 60 mètres carrés.

Ces chiffres nous montrent combien la surface des granules est énorme par rapport à la masse totale de la substance qui se trouve à l'état colloïdal. Dès lors, on conçoit immédiatement que les colloïdes doivent

présenter à un haut degré les phénomènes qui se passent sur toutes les surfaces.

Ces phénomènes avaient déjà été entrevus à l'époque de Dutrochet, comme peut nous en convaincre la lecture de son travail *Sur la force épibolique*; mais ils ont été étudiés plus récemment sous le nom de *phénomènes d'adsorption*.

Bunsen a montré que si on plonge dans l'eau une lame de verre et qu'après l'avoir retirée on l'essuie aussi soigneusement que possible, la surface de la lame reste modifiée, et est recouverte d'une couche d'eau, couche d'eau extrêmement mince ayant 5 μμ, c'est-à-dire 5/100.000 de millimètre d'épaisseur, mais présentant avec la lame de verre une adhésion tellement forte qu'il faut la chauffer à 500° pour chasser l'eau. Ce phénomène est un *phénomène d'adsorption*, il consiste en ce que, à la surface de séparation entre le solide et le liquide, il existe une couche extrêmement mince dans laquelle les éléments en présence se trouvent liés d'une façon particulière. Ce phénomène est irréversible et est bien différent de celui connu sous le nom d'absorption.

Il est bien évident que dans cette expérience de Bunsen la quantité d'eau retenue par la lame de verre dépendra de sa surface, si donc, on augmente la surface de cette lame, en la brisant par exemple en morceaux très petits, on augmentera de façon notable le phénomène d'adsorption; et nous comprenons dès lors le grand pouvoir d'adsorption des poudres fines, et des colloïdes à surface considérable.

Cette adsorption a lieu par une véritable attraction de

la surface, et l'eau est adsorbée par une force réelle, force que l'on peut mesurer. Les exemples suivants que nous empruntons à V. Henri et A. Mayer (1) en donnent une idée : Lorsque l'on sépare la silice de l'eau, une partie de l'eau reste toujours liée à la silice, l'énergie de cette liaison est variable. Van Bemmelen a montré que, dans une couche liquide en contact avec la silice, elle est d'autant plus grande que le liquide est plus près de la paroi du colloïde. Lorsqu'on veut enlever cette couche liquide par pression, au fur et à mesure que la quantité de liquide diminue, la pression nécessaire pour l'enlever augmente, jusqu'à atteindre des centaines et des milliers d'atmosphères.

Lorsqu'on dessèche un gel ou un précipité colloïdal par évaporation, à la fin de la dessication il y a absorption d'air par le précipité ; cet air est à la pression moyenne de 4,2 atmosphères. La dessication et le mouillage d'un gel ou d'un précipité colloïdal s'accompagnent d'une absorption ou d'un dégagement de chaleur. Meissner a vu que, pour mouiller 1 gramme d'hydrogel desséché de SiO^2 il y a dégagement de 38 calories. Gare a constaté le même phénomène pour SnO^2, Al^2O^3, SnO^2, Fe^2O^3, Cr^2O^3, MnO^2 colloïdaux.

Chappuis a trouvé expérimentalement que, lorsqu'on mouille par l'eau 1 gramme de charbon animal, il y a dégagement de 8 calories ; Meissner de 4 calories ; Berthelot, que l'absorption de SO^2, NH^3 par le charbon

1. V. Henri et A. Mayer. *Revue générale des Sciences*, 1904, p. 1079.

dégage une quantité de chaleur plus grande que la chaleur de condensation de la solution à la même température.

Vignon a constaté les mêmes faits pour l'adsorption des acides et des bases par la laine et la soie, et Koïner pour celle de l'acide tannique par la peau animale.

Enfin, Langergreen, a trouvé, par des calculs de thermo-dynamique, que la force moyenne sous laquelle les couches de solution sont adsorbées par la silice, le noir animal, le kaolin, la poudre de verre, est de quelques (7 à 10) milliers d'atmosphères.

On a étudié longuement les conditions dans lesquelles se fait l'adsorption, et on a dégagé un certain nombre de faits généraux, et les lois suivant lesquelles une substance dissoute dans un liquide est retenue sur la surface d'un corps en présence.

Dans ces dernières années un travail très complet, à la fois expérimental et théorique, a été exécuté par Freundlich chez Ostwald, qui a lui-même mis la question au point dans son *Traité de chimie générale,* paru au mois de juin 1906.

Freundlich a étudié avec détail l'influence de la nature des corps dissous, celle de la concentration des solutions, de la température, de la nature du solvant et celle d'autres facteurs encore, sur l'intensité de l'adsorption.

Lorsque dans une solution d'un corps quelconque, de l'acide acétique par exemple, de concentration C, on met de la poudre de charbon, il se forme autour de chaque grain de charbon une zône, appelée zône d'ad-

sorption, dans laquelle la concentration C_2 de l'acide est bien plus grande que la concentration C_1. Dans le cas de l'acide acétique, pour des solutions diluées, cette concentration C_2 est environ dix fois plus grande que la concentration C_1.

L'adsorption varie, suivant la nature des corps; ainsi l'acide succinique est adsorbé bien plus fortement que l'acide acétique, qui lui, l'est plus que l'acide oxalique, etc.

Certains corps ne sont presque pas adsorbés, par exemple, le fluorure de sodium par la poudre de charbon.

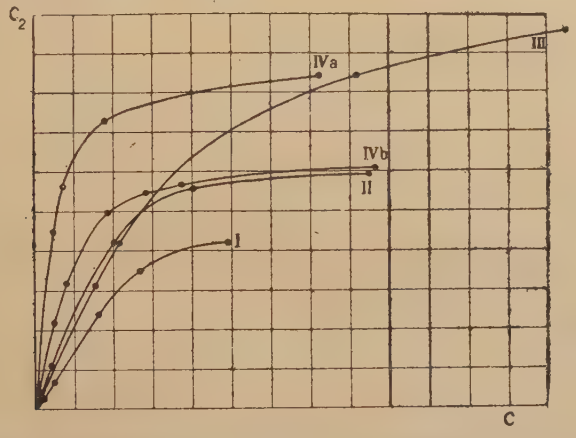
D'autres corps enfin présentent une adsorption négative, c'est-à-dire que dans la zône qui est immédiatement en contact avec chaque grain, la concentration du corps dissous est plus petite que la concentration dans le liquide environnant.

Influence de la concentration. — Lorsque dans la solution d'un corps on augmente la concentration C_1, la concentration C_2 de la zône d'adsorption augmente également ; mais cette augmentation ne va pas proportionnellement à la première, et monte de moins en moins vite.

Si on représente graphiquement les résultats, en portant en abcisses les concentrations C_1 dans le liquide intergranulaire, et en ordonnées les concentrations C_2 dans la zône d'adsorption, on obtient des courbes qui ont toujours l'aspect de celles que nous représentons ci-dessous, empruntées au *Traité de physique de Chwol-*

son, se rapportant à des exemples pris dans les travaux de Biltz.

Les cinq courbes d'adsorption se rapportent à l'adsorption : I du bleu de molybdène par la soie, II du bleu de molybdène par le coton, III du pentoxyde de sanadium par la soie, IV^a de la benzopurpurine par le coton, IV^b *idem*.



Mathématiquement la relation entre C_1 et C_2 s'exprime par la formule :

$$C_1 = KC_2^{\alpha}$$

dans laquelle l'exposant est toujours plus grand que un.

Cette loi d'adsorption et les courbes avaient déjà été établies par les travaux remarquables de Van Bemmelen. Mais Freundlich apporte une nouvelle étude expérimentale très complète, et de plus il développe certains points théoriques qui jusqu'ici n'avaient été donnés que par Gibbs en 1874, mais sous une forme tellement abstraite qu'ils étaient restés complètement méconnus.

La loi principale, et qu'on doit appeler *loi de Gibbs,* qui se dégage de cette étude, est la suivante :

Tout corps, qui diminue la tension superficielle d'un corps solide vis-à-vis d'un liquide, est adsorbé par ce corps solide.

Influence de la nature et de la structure de la substance adsorbante. — Van Bemmelen a montré que l'adsorption de diverses solutions par MnO^2 rouge était différente de celle par MnO^2 noir.

Solution	Absorption par MnO^2 rouge	Absorption par MnO^2 noir
40 cc. d'eau et 10 mg. mol SO^4H^2.....	3,95	1,15
20 cc. d'eau et 20 mg. KOH.....	29,6	1,68
40 cc. d'eau et 10 mg. mol SO^4K^2....	5,4	1,65

Toute une série d'autres facteurs influent encore sur l'adsorption, ainsi Walker et Appleyard ont vu que la soie adsorbe plus d'acide picrique lorsque celui-ci est en solution aqueuse, que lorsqu'il est en solution alcoolique.

MnO^2, pris déjà plus haut comme exemple, adsorbe plus les bases alcalines que les sels.

L'état du corps adsorbé a aussi son importance, les ions semblent être adsorbés plus que les molécules, ainsi les acides très dissociés sont adsorbés plus que les acides peu dissociés.

Influence de la température. — Lorsque l'on élève la température, l'adsorption est modifiée; cette modification est tantôt positive, tantôt négative ; c'est-à-dire qu'il y a tantôt augmentation, tantôt diminution de la concentration dans la zône d'adsorption.

Mais dans tous les cas cette action est faible, et est de l'ordre de grandeur de l'influence de la température sur la diffusion, environ 2 p. 100 par degré.

Telles sont les lois d'adsorption des liquides, par les poudres et les solides divisés.

Les mêmes phénomènes se produisent exactement quand il s'agit de colloïdes.

Les premiers étudiés à ce point de vue ont été les gelées, sur lesquelles Van Bemmelen a mis en évidence le phénomène d'adsorption.

Là, s'introduit une complication, car en même temps que les grains retiennent de la substance par adsorption, il s'en dissout une certaine quantité dans l'eau intergranulaire, et on a à la fois le double phénomène d'adsorption et d'absorption. Mais quoi qu'il en soit, les lois de l'adsorption par les gelées, telles que Van Bemmelen les a dégagées, se rapprochent beaucoup de l'adsorption des liquides par les poudres. Et là aussi, si l'adsorption dépend du colloïde, elle dépend également de la composition chimique et de la concentration de la substance adsorbée, et de la température, comme Van Bemmelen l'a montré pour l'acide chlorhydrique et l'acide métastanique colloïdal.

Biltz pour la benzapurpurine et AC $(OH)^3$ colloïdal.

Et la forme de la loi d'adsorption des électrolytes par les colloïdes est la même que celle que nous avons vue tout à l'heure pour l'adsorption par les poudres.

Nous devons encore considérer l'adsorption des colloïdes par les colloïdes; en effet, si l'on considère un colloïde à l'état d'agglomération, ou des flocons plus

ou moins compacts, par exemple, l'albumine coagulée par la chaleur, les tissus, etc. ; et que l'on place ce colloïde dans une solution d'un autre colloïde, on observe souvent que celui-ci se fixe sur celui-là.

Cette fixation, qui présente tous les caractères de l'adsorption, a surtout été bien étudiée pour les matières colorantes colloïdales ; le phénomène de teinture n'est en somme pas autre chose que l'adsorption du colloïde colorant par le tissu, qui est un colloïde se présentant sous forme d'amas, de conglomerat.

Biltz et ses élèves ont montré que dans ces cas, l'adsorption suit exactement les mêmes lois que celles suivies par l'adsorption des cristalloïdes par les colloïdes ; les courbes d'adsorption, que l'on établit de la même façon, sont identiques à celles que nous avons données plus haut.

Cette adsorption des colloïdes par les colloïdes présente un grand intérêt au point de vue biologique ; aussi à propos de ces applications, aurons-nous à revenir sur une série de particularités, propres à cette adsorption. Il semble, en effet, que l'adsorption des colloïdes par des colloïdes diffère de celle des cristalloïdes par les colloïdes, au moins en un point, qui est l'extrême sensibilité de cette adsorption vis-à-vis des électrolytes. Ces électrolytes sont des mordants. D'autres diminuent ou même empêchent l'adsorption muelle des deux colloïdes, ce sont des décolorants.

TRANSPORT ÉLECTRIQUE

Dans le chapitre précédent, nous avons vu que les colloïdes présentent les phénomènes d'adsorption que nous avons décrits, et qu'en raison de la surface considérable de leurs granules, ils présentent ces phénomènes avec une intensité remarquable.

Lorsqu'on a affaire à un colloïde complètement insoluble dans l'eau, on se trouve dans le cas des poudres fines, et ils présentent dans la sphère ultra-microscopique, les mêmes phénomènes que ceux que présente la poudre de charbon dans la sphère macroscopique.

Les poudres fines adsorbent notamment des ions H et OH, ou des sels neutres, ou bien encore les ions de ces sels ; et l'on sait que beaucoup d'entre elles adsordent toujours plus certains ions que d'autres.

Dans le cas des colloïdes qui peuvent s'imbiber du solvant, comme les gels et les hydrogels, les granules colloïdaux dissolvent, absorbent (comme les gelées de Van Bemmelen) les acides, les bases et les sels, et notamment les ions H ou OH, ou des sels neutres, ou leurs ions.

Lorsque les granules colloïdaux sont constitués par une substance très peu soluble, ou tout à fait insolu-

ble, que l'on a obtenue à l'état colloïdal par un artifice quelconque, tel qu'une réaction ralentie ; on constate que ces granules qui sont formés par la réaction de plusieurs corps les uns sur les autres, comme c'est le cas de la plupart des colloïdes inorganiques autres que ceux préparés par la méthode de Bredig, adsorbent non seulement les électrolytes présents dans la liqueur mais aussi les électrolytes aux dépens desquels ils se sont formés. Dans ce cas ils adsorbent l'un d'entre eux en excès et qui, suivant les cas, contient toujours, soit plus d'ions positifs, soit plus d'ions négatifs, suivant ceux qui sont en présence.

On sait que si l'on dissout un électrolyte dans un solvant, il est dissocié en ions, il est ionisé. Si l'on fait passer un courant électrique à travers cette solution, on a un transport des ions, les uns étant transportés vers l'électrode négative, ce sont ceux qui ont une charge positive, ce sont les ions positifs ; les autres sont transportés vers l'électrode positive, ce sont ceux qui ont une charge négative, ce sont les ions négatifs.

Ce transport des ions est fonction de l'*intensité* du courant.

D'autre part, lorsque de l'eau contenue dans un tube étroit est traversée par un courant, cette eau est transportée. Reuss (1) avait déjà vu en 1808, que si on plongeait deux électrodes dans de l'eau contenue dans deux tubes plantés dans un même bloc d'argile humide, on voyait l'eau s'abaisser dans un de ces tubes et mon-

1. *Mém. de la Soc. imp. des nat. de Moscou*, II, p. 332-1808.

ter dans l'autre, en même temps que de petites particules d'argile se déplaçaient en sens inverse. Puis Porrey en 1816, signala que l'eau pouvait être entraînée par le courant électrique, au travers de couches de sable, ou même de membranes animales. On appela ce phénomène *osmose électrique*. La question a été ensuite étudiée par Wiedemann (1), Quincke (2), Helmholtz (3), et reprise par Perrin (4).

Ce transport comme l'ont montré les auteurs est sous la dépendance de l'électrisation de contact, entre la surface du vase et celle du liquide. Et, l'eau ainsi chargée, étant mobile, se transporte dans le champ.

Si dans le liquide on considère des particules que l'on puisse par un moyen quelconque maintenir immobiles, constituant par exemple, un diaphragme poreux, le liquide chargé par contact glisserait à sa surface. Mais si les particules ne sont pas fixées, comme nous venons de le supposer, elles se déplaceront en sens contraire de l'eau puisque par suite de l'électrisation de contact, elles auront une charge de nom contraire.

Ce transport des poudres dans le champ électrique, cette cataphorèse a été étudiée par Quinke, Helmholtz, Cohn, Wiedemann qui a montré que la vitesse de transport des poudres dans le champ était fonction de la *différence de potentiel* et non pas de l'*intensité*. Perrin (5) a repris la question et l'a étudiée en détail. Il a

1. *Ann. der Phys. u. Ch.*, 87, p. 321, 1852.
2. *Ann. der Phys. u. Ch.*, 43, p. 513, 1861.
3. *Ann. d. Ph. u. Ch.*, 7, p. 337.
4. *Journal de Chimie physique*, t. II, p. 601, 1904.
5. *C. R.* 1903, p. 1380-1442.

montré que la cataphorèse n'avait lieu que lorsque les poudres étaient en suspension dans des liquides fortement ionisants tels que l'eau, le nitrobenzène, ou encore, mais à un degré moindre, dans les alcools méthylique, éthylique, amylique, et pas du tout dans des liquides tels la benzine, l'éther, le chloroforme. L'importance de la charge est donc ici, bien mise en évidence.

Mais, si les liquides ionisants n'ont pas été préparés avec un soin tout particulier, ou bien si on y ajoute des électrolytes, ils contiennent sous forme d'ions libres, des charges électriques considérables, et alors les charges électriques du liquide et de la paroi se formeront aux dépens même de ces ions. De cette variation de charge résultera un changement dans le sens du transport; ainsi des poudres de chlorure de chrome, d'oxyde de cobalt, d'oxyde de zinc, de sulfure de zinc qui dans l'eau pure, ou dans l'eau acidulée se transportent vers le pôle négatif, et ont par conséquent une charge positive, prennent dans une solution alcaline une charge négative et sont transportées vers le pôle négatif. Des poudres d'oxyde de chrome, de carbonate de zinc sont positives dans l'eau acide, négatives dans l'eau alcaline. Ce ne sont pas seulement les ions H ou OH des acides ou des bases qui agissent, mais aussi les ions des différents sels, et ceux-ci agissent d'autant plus que leur valence est plus élevée.

Les plus petites particules visibles au microscope se comportent de cette façon ; il en est de même pour les particules ultra-microscopiques, pour les colloïdes.

C'est en 1892 que Linder et Picton virent que si on fait passer un courant électrique en amenant deux électrodes aux extrémités d'un tube fermé contenant une solution colloïdale, le colloïde est transporté de l'une des électrodes vers l'autre.

Il y a transport électrique des granules colloïdaux, on peut voir facilement le transport en se servant du dispositif suivant :

La solution colloïdale est mise dans un tube en U, aux deux extrémités duquel arrivent des électrodes de platine situées dans le circuit d'une source et d'une résistance qui permet de faire varier facilement l'intensité. La liqueur ne tarde pas à présenter au niveau de l'une des électrodes une zône claire qui va en augmentant de longueur, tandis que la concentration en colloïde va en croissant au voisinage de l'autre électrode.

Le dispositif de Cotton et Mouton permet d'étudier ce transport à l'ultra-microscope et de se rendre compte que ce sont bien les granules colloïdaux qui sont transportés :

Sur la lame porte-objet de l'ultra-microscope sont fixées deux petites bandes métalliques (papier d'étain par exemple) laissant entre elles un espace dans lequel on dispose la solution colloïdale à étudier. La lamelle recouvre le liquide et une partie des deux bandes métalliques; sur les extrémités de ces bandes qui dépassent la lamelle on dispose deux petits blocs métalliques d'un certain poids, que l'on met en rapport avec les pôles de la source.

Le transport des colloïdes a été étudié par un grand

nombre d'auteurs sur toute une série de corps différents, et cette étude a montré que la vitesse de transport est fonction de la *différence de potentiel* aux électrodes et non pas de *l'intensité* du courant.

Ces colloïdes sont transportés les uns vers le pôle positif, ce sont les *colloïdes négatifs ;* les autres vers le pôle négatif, ce sont les *colloïdes positifs :*

Voici, empruntée à l'article de V. Henri et A. Mayer une liste de colloïdes positifs et de colloïdes négatifs.

Colloïdes positifs.

Hydrate ferrique.	Hydroxyde de zircon.
— de cadmium.	Acide titanique coll.
— d'aluminium.	Oxyhémoglobine.
— de chrome.	Violet de méthyle.
— de cerium.	Bleu de méthyle.
— de thorium.	Rouge de Magdala.

Colloïdes négatifs.

Or.	Chlorures colloïdaux.
Argent.	Iodures —
Platine.	Bromures —
Palladium.	Ferrocyanures de Cu, Zn, Fe.
Iridium.	Bleu d'aniline.
Cadmium.	Indigo.
Selenium.	Vert de méthylamine.
Tellure.	Fuchsine.
Soufre.	Auréosine.
Acide silicique.	Gélatine.
— stannique.	Albumine.
— molybdique.	Amidon.
— tungstique.	Dextrine.
— vanadique.	Glycogène.
Sulfures colloïdaux.	Gommes.

Ces déterminations ont été faites pour des colloïdes en suspension dans de l'eau distillée; on a depuis étudié l'action de différents agents sur le transport.

Dans le cas de colloïdes assimilables à des poudres fines, les granules se transportent dans le champ électrique, en prenant un signe qui est le contraire de celui prédominant dans la liqueur.

Hardy, a montré que pour les colloïdes analogues aux gels, pour des colloïdes qui se gonflent, tels que l'albumine et la gélatine, les granules sont capables de dissoudre des acides, des bases, et des sels, et ils prennent le même signe électrique que celui de l'ion prédominant dans la liqueur qui devient positif ou négatif suivant que l'on a affaire à un acide ou a une base.

Il nous reste le cas où le signe électrique ne paraît pas dépendre des électrolytes que l'on ajoute à la solution colloïdale, la plupart des colloïdes inorganiques paraissant avoir un signe fixe qui ne change pas. Pour ceux-là il est bien probable que l'un des ions qui entrent dans la composition du granule est toujours retenu par lui en excès. Et dans ces conditions on peut considérer le granule comme hydrolisant l'eau, et retenant des ions H ou OH, suivant l'électrolyte adsorbé en excès. Mais si pour les colloïdes de ce groupe le signe électrique ne dépend pas des électrolytes surajoutés, la vitesse du transport en paraît dépendre et comme l'ont montré Mayer et Salles (1) le transport électrique serait corrélatif d'une certaine décomposition du colloïde inorganique et d'une certaine électrolyse.

Quoi qu'il en soit le transport électrique des colloïdes

doit être rapproché du phénomène de Porret (cataphorèse ou osmose électrique) et de l'électrolyse. Dans ce dernier cas le transport des ions, est fonction de l'*intensité* du courant, dans le cas des poudres et des colloïdes le transport est fonction du champ.

On peut considérer le signe des colloïdes comme caractéristique pour chacun d'eux, et considérer les colloïdes, les uns comme *positifs*, les autres comme *négatifs*.

Le changement de signe des colloïdes est dû à une adsorption des ions positifs ou négatifs par les granules du colloïde, ainsi que cela résulte surtout des expériences de Hardy, de Pauli, de Friedmann, etc., faites sur l'albumine.

1. André Mayer et Edouard Salles. *C. R.*, 1908.

ACTION DES ÉLECTROLYTES SUR LES COLLOIDES

Des poudres fines telles que l'argile, le kaolin, etc., peuvent rester en suspension dans l'eau pendant fort longtemps, mais si on ajoute à cette eau des électrolytes, ceux-ci sont en partie adsorbés par la poudre qui devient de plus en plus instable, les grains se rassemblent, et finissent par précipiter.

Scheerer (1), Schulze (2), Schloesing (3), Ad. Mayer (4), Barus (5), Bodlænder (6), Spring (7), Quincke (8), Bechhold (9), etc., ont étudié ces précipitations des suspensions, et aussi des émulsions. Les études

1. *Pogg. Ann.*, t. LXXXII (1851), p. 419.
2. *Pogg. Ann.*, t. CXXIX (1866), p. 336.
3. *C. R.*, t. LXX (1870), p. 1345.
4. *Forschungen auf dem Gebield Agricultur physik.*, t. II, Helft 3 (1879).
5. *Bull. of. the U. S. Geological Survey*, t. XXXVI (1886), *Zeitch. f. physik. Ch.* (1891). t. VIII.
6. *Neues Iahrbuch für Mineralogie, Geologie*, t. II, 1893, p. 147.
7. *Rech. Tra. Ch. Pays-Bas*, t. XIX (1900), p. 204-222.
8. *Drude's Ann.*, t. VII (1902), p. 57
9. *Zeits. f. physik. Ch.*, t. XLVIII, p. 385 1904.

quantitatives ont montré que la quantité d'électrolyte qui était nécessaire pour amener la floculation, la précipitation était différente suivant l'électrolyte employé. Ce sont les acides et les sels des métaux bivalents et trivalents qui se montrent doués de la plus grande énergie. De plus, et nous devons rapprocher ce fait de ce que nous avons vu à propos de l'osmose électrique, il existe une relation entre le pouvoir précipitant des électrolytes et leur degré de dissociation électrolytique.

Ce qui est vrai pour les grains de ces suspensions visibles au microscope, continue à l'être, lorsque l'on descend l'échelle de visibilité et que l'on s'adresse à des suspensions dont les grains ne sont visibles qu'à l'ultramicroscope ; on sait depuis longtemps que l'addition de sels à des gelées les précipite, et on reconnaît le relarguage des savons et les réactions de précipitation des albuminoïdes.

L'étude de la précipitation des colloïdes par les électrolytes a été étudiée par toute une série d'auteurs (1).

1. Schultze. *Z. für prakt. Ch.* [1] t. XXV, 431 (1882) et [2] t. II, p. 320.

Prost. *Bull. Acad. Roy. de Belgique*, 14, 312 (1887).

Linder et Picton. *J. Chem. Soc.*, t. LXVII, 63 (1895).

Hardy. *Z. f. phys. Ch.*, t XXXII, 4 (1900), p. 385.

Spring. *Bull. Acad. Roy. Belgique* (1900), p. 483.

V. Henri, S. Lalou, A. Mayer, G. Stodel. *C. R. Société de biologie*, décembre 1903.

Posternak. *Annales de l'Institut Pasteur* (1901).

Neister et Friedemann : *Munchn. med. Wochen.*, n° 19, 1904.

Freundlich : *Z. f. physik. Ch.*, t. XLIV (1903), p. 129

Un certain nombre de solutions colloïdales précipitent par l'addition de petites quantités de bases, et ne précipitent pas par l'addition d'acides ; tandis que d'autres se comportent de façon inverse précipitant par les acides et ne précipitant pas par les bases ; parmi ceux-ci, l'hydrate de fer, l'hydrate d'alumine, etc. ; tandis qu'au premier groupe appartiennent l'argent, l'or, le sulfure d'arsenic, etc.

Si l'on étudie systématiquement les pouvoirs précipitants des différents sels et que l'on cherche la quantité d'électrolyte qui est nécessaire pour précipiter une solution colloïdale donnée, et que l'on fasse varier l'un des radicaux de l'électrolyte en prenant tous les sels d'un même acide ou d'une même base : on sait que pour toute une classe de colloïdes, la précipitabilité dépend de l'atomicité de l'acide et nullement de la valence de la base du sel précipitant.

Au contraire, la précipitabilité d'autres colloïdes, tels que l'or, l'argent, le bleu d'aniline par exemple dépend seulement de la valence du métal et nullement de l'atomicité de l'acide.

Or, les colloïdes dans la précipitabilité dépend de l'anion sont les *colloïdes négatifs* et tous ceux dont la précipitabilité dépend du *cation* sont des *colloïdes positifs*.

On peut ajouter de plus : que le pouvoir précipitant d'un électrolyte dépend du nombre des ions précipitants libres. Que ce pouvoir augmente considérablement avec la valeur de l'ion précipitant.

A. Mayer, Schaeffer et Terroine (1) ont suivi récemment les variations de grosseurs de grains suivant la réaction du milieu et ils ont vu que d'une manière très générale l'addition de traces d'acides aux colloïdes négatifs, d'alcalis aux positifs a pour effet d'augmenter la grandeur des granules colloïdaux. L'addition d'alcali aux premiers, d'acides aux seconds produit l'effet inverse. Et la précipitation des solutions colloïdales qui dépend de la réaction du milieu paraît être l'aboutissant d'un processus continu qui consiste en l'augmentation constante de la grosseur des granules.

Ce qui revient à dire que lorsque les granules chargés négativement adsorbent des ions OH, ces granules diminuent, qu'au contraire lorsqu'ils adsorbent des ions H ils augmentent ; c'est-à-dire que plusieurs grains se réunissent pour en former de plus gros qui se joignent à leur tour pour précipiter.

L'inverse se passe pour les solutions de colloïdes positifs.

On arrive donc à la précipitation par l'augmentation de la grosseur des grains, et cette augmentation peut être obtenue non seulement par les ions H ou OH des acides ou des bases mais aussi par les ions des sels neutres.

Mais, si tous les colloïdes sont précipités par les électrolytes, ils ne sont pas tous précipités avec la même facilité. Si, les uns, tels que l'or, l'argent, le sulfure d'arsenic, l'hydrate ferrique précipitent pour l'addition de

1. *C. R.* 1907, p. 918.

traces d'électrolytes, d'autres tels que l'albumine, la gélatine, l'amidon, la caséine, l'hémoglobine, les proteoses, etc., ne précipitent que par l'addition de quantités relativement considérables d'électrolytes. On a donné aux premiers le nom de *colloïdes instables* ; aux seconds le nom de *colloïdes stables*.

Remarquons que tous les colloïdes instables sont précisément ceux qui ont toujours le même signe électrique ; et leur précipitation est une précipitation par décharge.

La précipitation des colloïdes stables est une précipitation par déshydratation et par décharge. Ces colloïdes contenant beaucoup d'eau, ne peuvent précipiter que si on a enlevé préalablement toute l'eau qui leur est liée, c'est pour cela qu'il faut ajouter des sels en grande quantité, et ces sels agissent non seulement par leur signe, mais aussi par leur tension osmotique ; ils agissent d'autant plus que leur poids moléculaire est plus petit et que leur concentration est plus forte, c'est-à-dire que leur tension osmotique est plus grande.

Ce sont ces mêmes propriétés qui déterminent les actions réciproques des colloïdes les uns avec les autres.

Mais avant d'étudier les actions des colloïdes les uns sur les autres disons quelques mots de la composition des précipités des solutions colloïdes par les électrolytes.

Quand on étudie ces précipités on constate toujours, qu'outre les granules colloïdaux on y trouve retenu l'ion précipitant : le métal dans les précipités de colloïdes négatifs ; le radical acide dans les précipités de col-

loïdes positifs. Il faut remarquer cependant que l'on peut enlever par lavage une partie de ces ions ; mais une autre partie reste liée aux granules, et ce précipité a été appelé par Van Bemmelen, *précipité d'adsorption*.

Les lois qui président à la formation de ces précipités ne sont pas toutes connues ; nous savons cependant qu'il s'en forme d'autant plus qu'il y a plus d'ions précipitants dans la liqueur, nous savons aussi que le précipité contient d'autant moins d'ions, que ceux-ci sont d'une valence plus élevée ; et que de ce précipité on peut toujours chasser les ions combinés en les remplaçant par d'autres ions de même signe et de même valence.

ACTION DES COLLOÏDES LES UNS SUR LES AUTRES

Lorsque à une solution colloïdale on ajoute une autre solution colloïdale, on observe des phénomènes particuliers qui dépendent d'une part, de leur signe électrique, d'autre part de leur degré de stabilité.

Mélanges de colloïdes de signes électriques opposés.

Linder et Picton ont vu les premiers que si l'on mélangeait deux solutions colloïdales de signes électriques opposés il se forme un précipité ; ces auteurs ont surtout opéré sur les couleurs d'aniline.

Puis Biltz a étudié la précipitation de l'or et du sulfure d'arsenic, colloïdes négatifs, par l'hydrate ferrique, les hydrates d'alumine, de chrome, de zircon, de cerium, colloïdes positifs.

En réalité, lorsque à un colloïde positif on ajoute des quantités croissantes de colloïde négatif, ou réciproquement, il se forme un complexe. En effet, lorsqu'une précipitation se produit, les deux colloïdes précipitent ensemble.

1° Un colloïde positif instable peut être précipité par l'addition d'une quantité bien déterminée de colloïde

négatif, et réciproquement. Tous les deux colloïdes précipitent ensemble. Il suffit pour l'obtenir que les concentrations des colloïdes dépassent une certaine limite (1).

Exemples :

2 c.c. Ag. coll. + 1 gtte hydrate ferrique, sol. A. Aucun changement apparent.

2 c.c. — + 3 gttes — — Précipité granuleux.

2 c.c. — + 5 gttes — — Changement de teinte, pas de précipité.

2 c.c. — + 10 gttes — — Changement de teinte, pas de précipité.

On voit que le précipité se produit par l'addition de 3 gouttes, mais si l'on dépasse cette quantité il n'y a plus de précipitation ; il existe donc un certain point critique pour le mélange de deux colloïdes.

2° *Si à un colloïde instable on ajoute des quantités croissantes d'un colloïde de signe opposé et que l'on mesure la précipitabilité du mélange par les sels, on trouve que la stabilité du complexe diminue d'abord, puis passe par un minimum et augmente ensuite.*

Exemples :

2 c.c. Hydrate ferrique + 0 gtte amidon, précipitent par 34 g. $NaNO_3$ 10 0/0.

2 c.c. — + 1 gtte am. 1/100, — 30 g. — —

2 c.c. — + 3 gttes — — 20 g. — —

2 c.c. — + 5 gttes — — 15 g. — —

2 c.c. — + 10 gttes — — 10 g. — —

2 c.c. — + 30 gttes — impossible à précipiter par $NaNO_3$

1. V. Henri Lalou, A. Mayer, G. Stodel, C. R. Soc. biol. 1903.

Le minimum correspond au point critique précédemment signalé.

3° Le complexe en deçà du minimum possède des propriétés différentes de celles qu'il manifeste au delà du minimum. Ainsi, si c'est le colloïde positif qui prédomine, le complexe est précipitable par les ions acides : si c'est le négatif qui prédomine, il est précipitable par les ions métalliques.

Voici quelques exemples :

2 cc. Ag. coll.	+	0 gtte hydrate de fer précipités	par	10 g. Na_2SO_4	1 0/0.
2 cc.	—	+ 1 gtte	—	3 g.	—
2 cc.	—	+ 2 gttes	—	2 g.	—
2 cc.	—	+ 5 gttes	—	1 g.	—
2 cc.	—	+ 0 gtte	—	5 g. $Zn(NO_3)_2$	à 2 0/00
2 cc.	—	+ 2 gttes	—	15 g.	— à 30 0/0.
2 cc.	—	+ 5 gttes	—	impossible à précipiter.	

Donc, à mesure que l'on ajoute de l'hydrate ferrique à de l'argent colloïdal, la précipitabilité par le sulfate de Na augmente, et la précipitabilité par l'azotate de Zn diminue.

4° Ces propriétés différentes des complexes, suivant qu'on les considère d'un côté ou de l'autre du minimum, peuvent encore se manifester en ce qui concerne la façon dont ils se comportent dans un champ électrique. D'une façon générale, le complexe se transporte tout entier dans le même sens que le colloïde prédominant.

Mélange de deux colloïdes de même signe électrique.

1° Si l'on mélange deux colloïdes de même signe électrique on n'observe pas de précipitation. Et, le mélange ainsi formé, placé dans le champ électrique est transporté comme l'était chacun des deux colloïdes le constituant

2° Si l'on mélange deux colloïdes de même signe électrique, par exemple l'argent et l'amidon, dont l'un est facilement et l'autre difficilement précipité par les électrolytes, on forme ainsi un complexe colloïdal, qui présente les propriétés du colloïde le plus stable. En particulier, *ce complexe devient aussi difficilement précipitable par les électrolytes que le colloïde le plus stable.*

Par exemple, 2 centimètres cubes d'une solution A d'argent colloïdal sont précipités par 0,013 normal de $NaNO_3$. D'autre part, l'amidon n'est pas précipité par ce même sel à saturation. Si aux 2 centimètres cubes d'argent colloïdal on ajoute 0 gr. 002 d'amidon, le complexe n'est plus précipitable par $NaNO_3$. Le même fait se produit si, à l'argent, à la colophane, au mastic, colloïdes négatifs instables, on ajoute des quantités très faibles d'amidon, de gomme arabique, de gélatine, colloïdes négatifs stables.

3° Nous (1) avons cherché comment s'établit la stabilité du complexe.

1. H. L. M. S.

Pour cela nous avons, à une quantité donnée de colloïde instable, ajouté des quantités croissantes de colloïde stable, et nous avons, après chaque addition, cherché quelle quantité d'un électrolyte déterminé il fallait employer pour produire la précipitation. Si l'on construit la courbe des valeurs ainsi obtenues, on voit que *la stabilité du complexe augmente d'abord plus lentement que la quantité du colloïde stable qui entre dans la composition du complexe, mais, à partir d'une certaine limite, cette stabilité devient très grande, comparable à celle du colloïde stable.*

Exemples :

2 c.c. Ag.col. + 3 g. amidon 1/10.000 sont précipités par 3 g. $Mg(NO_3)_2$ à 5 0/00.
2 c.c. — + 10 — — — 6 g. — —
2 c.c. — + 3 — 1/1.000 — 9 g. — —
2 c.c. — + 5 — — — 12 g. — —
2 c.c. — + 5 — — — 2 g. $Mg(NO_3)_2$ à 10 0/0.
2 c.c. — + 5 — — — 10 g. — —
2 c.c. — + 5 — — — 20 g. — —

Si l'on ajoute 6 gouttes d'amidon à p. 1.000, on n'arrive plus à précipiter le colloïde par de grandes quantités d'azotate de magnésie.

4° *La quantité de colloïde stable qu'il faut ajouter à un colloïde instable pour obtenir un complexe stable augmente avec la quantité de colloïde instable.*

Ainsi, à 3 c.c. d'une solution A d'Ag. coll. il faut ajouter 0 g. 01 d'amidon.

— 3 c.c. — $\frac{A}{2}$ — — 0 g. 0015 —

— 3 c.c. — $\frac{A}{5}$ — — 0 g. 0005 —

Pour que l'on n'obtienne plus de différence de teinte par l'addition de Na NO_3 même en grande quantité.

A 2 c.c. de A d'Arg. colloïdal, il faut ajouter 0 gr. 002 d'amidon.

A 2 c.c. de $\frac{A}{5}$ — — 0 gr. 00025 —

pour empêcher toute précipitation par les électrolytes.

On sait qu'à mesure que l'on ajoute des quantités croissantes d'électrolytes à un colloïde coloré, avant d'obtenir une précipitation on observe une série de changements de teinte; il existe donc une certaine zone de variation. Lorsque, à un colloïde instable, on ajoute de faibles quantités de colloïde stable de même signe, les limites de cette zône s'écartent et sa surface augmente.

Exemple :

	Quantité d'amidon nécessaire pour empêcher	
	Le changement de teinte	La précipitation
2 c.c. Ag. coll. + 3 g. $Mg(NO_3)_2$ 0,5 0/0.	3 g. am. $\frac{1}{10.000}$	3 g. am. $\frac{1}{10.000}$
2 c.c. — + 6 g. — —	5 g. am. $\frac{1}{1.000}$	10 g. am. $\frac{1}{10.000}$
2 c.c. — + 9 g. — —	9 g. am. $\frac{1}{1.000}$	3 g. am. $\frac{1}{1.000}$
2 c.c. — + 12 g. — —	8 à 10 g. am. $\frac{1}{1.000}$	5 g. am. $\frac{1}{1.000}$

Pour résumer, et mettre au point quelques-unes des propriétés des solutions colloïdales que nous venons

d'étudier, nous pensons ne pas pouvoir faire mieux que de reproduire ici les pages suivantes du chapitre Colloïde dû à V. Henri et A. Mayer dans le *Traité de physique de Chwolson* (1) :

Facteurs de la persistance des solutions colloïdales

L'expérience montre qu'une solution colloïdale peut, sans précipiter, persister des années.

On doit se demander de quels facteurs dépend cette persistance, et dans quelles conditions les granules colloïdaux sont précipités.

Ces questions en impliquent toute une série d'autres :

1° Dans le cas où les granules ont une densité supérieure à celle du solvant pourquoi ne tombent-ils pas au fond? Pourquoi l'or colloïdal ne précipite-t-il pas de lui-même puisque sa densité est 19 fois plus grande que celle de l'eau ? C'est évidemment que la surface totale des granules est énorme par rapport à leur volume. Ainsi nous avons cité plus haut, le cas d'une solution contenant 1/20 de milligramme d'or par centimètre cube et la surface totale des granules contenus dans ce centimètre cube est égale à 625 mètres carrés. La chute des granules d'or, par suite de la différence de densité, correspondrait à un déplacement d'une surface de 625 mètres carrés sous l'influence d'une force égale à 1/20 de milligramme. On comprend qu'une

1. Chwolson. *Traité de physique*, traduct. E. Davaux. Paris, Hermann, 1907.

telle force appliquée à une surface aussi grande ne pourra pas la déplacer à travers l'eau avec une vitesse sensible.

Lorsqu'on centrifuge une solution colloïdale, on augmente d'une façon considérable la force appliquée aux granules, et on arrive en effet — pour des solutions colloïdales à granules suffisamment gros — à obtenir un léger précipité après une longue centrifugation.

2° Pour que la différence de densité soit suffisante pour provoquer la précipitation des granules, il faut donc que la surface totale diminue, c'est-à-dire que les granules viennent se rassembler en formant des amas ou flocons. La question des conditions de persistance des solutions colloïdales n'est donc autre que celle-ci : pourquoi les granules ne se rassemblent-ils pas en amas?

Les émulsions formées soit de gouttelettes visibles à l'œil nu, soit de grains microscopiques, finissent toujours par former des amas, ou des flocons. On explique ce rassemblement par l'existence d'une tension superficielle dont l'effet consiste toujours à ramener au minimum la surface de séparation entre deux phases, et on calcule facilement l'énergie qui correspond à ce rassemblement des gouttelettes entre elles. Elle est en effet égale au produit de la tension superficielle par la différence des surfaces avant et après le rassemblement. Dans une solution colloïdale la surface totale étant très grande par rapport à la surface du

précipité fourni par les granules agglomérés cette énergie qui résulte de l'agglomération doit être plus considérable que dans le cas des suspensions. On se demande donc pourquoi les granules ne se réunissent pas entre eux. Il est clair que ceci ne peut s'expliquer que par l'existence d'une ou plusieurs forces antagonistes. En étudiant les propriétés générales des colloïdes nous avons vu que les granules peuvent être considérés comme portant une charge électrique qui est du même signe pour tous les granules du même colloïde. Par conséquent, pour rapprocher ces granules entre eux, il faut dépenser un certain travail. La force antagoniste, qui s'oppose à la tension superficielle, est donc la répulsion électrostatique.

De plus les granules pour se rapprocher doivent se déplacer dans un milieu visqueux, et il est évident que plus la viscosité du milieu sera grande, plus le déplacement sera lent.

Par conséquent la stabilité et la persistance d'une solution colloïdale est fonction de trois facteurs : la tension superficielle, la charge électrique, et la viscosité du milieu.

On comprend facilement que ces trois facteurs variant, d'une solution colloïdale à l'autre, il existe de grandes différences entre les différentes solutions colloïdales au point de vue de la stabilité. L'expérience montre en effet que certaines solutions colloïdales telles que les solutions de gélatine, d'amidon, de gomme etc., sont très stables, tandis que d'autres (métaux, sulfures colloïdaux, etc.) précipitent très facilement. On peut, en

réunissant les conditions de stabilité, dresser le tableau suivant :

Solutions colloïdales stables	Solutions colloïdales instables
Tension superficielle faible. Charge électrique grande. Milieu visqueux.	Tension superficielle grande. Charge électrique faible. Milieu fluide.

n'est d'ailleurs pas nécessaire que ces conditions soient toutes remplies simultanément.

En ce qui concerne la charge électrique des granules, il n'a pas encore été fait de mesures précises. Le rapport $\frac{e}{m}$ de la charge à la masse des granules n'a été déterminé que d'une façon approchée et hypothétique par J. Duclaux.

Pour la tension superficielle des granules, il existe une série de solutions colloïdales pour lesquelles on peut affirmer qu'elle doit être très faible; ce sont les solutions d'albumine, de gélatine, de gomme, d'amidon dont les granules contiennent une grande quantité d'eau (ce que l'on peut déduire de ce fait que ces substances se gonflent très fortement dans l'eau). D'après les recherches de Quincke, la tension superficielle de ces substances par rapport à l'eau est très faible. Elles remplissent donc bien les conditions exigées pour former une solution colloïdale stable.

Pour ce qui est de la viscosité du milieu, on sait que les solutions colloïdales sont d'autant plus stables que les granules se trouvent dans un milieu plus visqueux.

LES COLLOIDES EN BIOLOGIE

Les recherches de ces dix dernières années ont montré l'importance capitale qu'il y a pour les biologistes à étudier les propriétés de la matière colloïdale. Et cela se comprend facilement si l'on réfléchit à ce fait que tous les constituants élémentaires des organismes vivants sont des colloïdes, et sont à l'état de suspensions ultra-microscopiques ; que le protoplasma vivant lui-même peut être considéré comme colloïdal, que les liquides de l'organisme sont tous colloïdaux, et qu'il s'ensuit que toutes les réactions chimiques qui se passent dans ces milieux participent des propriétés chimiques de ces colloïdes.

I. — *Constitution physique des composés élémentaires des organismes vivants.*

Les protéides et les albumines sont tous à l'état colloïdal.

A. Mayer a examiné et étudié à l'ultramicroscope un certain nombre de composés protéiques :

Parmi les albumines simples, si on étudie le blanc

d'œuf, on constate qu'il se présente comme un gel, c'est-à-dire que l'on ne peut y déceler de granules visibles, mais si on le dilue avec de l'eau distillée, de façon à faire apparaître, comme on dit, les globulines, on voit une série de phénomènes que l'auteur a classé de la façon suivante :

1° Stade du fond noir, c'est-à-dire stade de l'hydrogel dans lequel le colloïde apparaît comme un gel uniforme.

2° Stade des nébuleuses non résolubles, dans lequel apparaissent peu à peu des traînées lumineuses, puis de vagues lueurs allant en se précisant.

3° Stade des granulins et des granules. Au milieu des traînées lumineuses, on voit naître des petits points brillants et scintillants qui augmentent peu à peu en nombre et en grosseur. Tout le gel prend alors l'aspect d'un hydrosol.

4° Si on continue l'action de l'eau distillée de façon à séparer les globulines, on voit alors que deux, trois ou plusieurs granules se réunissent en files, formant parfois des chaînettes : c'est le stade des granules doubles, triples ou des chaînettes. On formera ensuite des amas de sept, huit, dix granules et enfin des grands amas plus considérables, figurant des nébuleuses résolubles en grains.

Par addition de chlorure de sodium, tous ces phénomènes sont entièrement réversibles, et on repasse par tous les stades que nous venons de décrire.

Le sérum sanguin obtenu avec des précautions particulières donne le même aspect de gel, et c'est en sui-

vant exactement ces mêmes stades que s'effectue la séparation des globulines.

Les protéides comme on le sait sont pour la plupart solubles seulement dans l'eau alcalinisée. Lorsqu'on les a préparées par les méthodes chimiques habituelles, les nucléo-protéides, les gluco-protéides (mucine), les para-nucléo-protéides (caséine) apparaissent sous forme de poudres blanchâtres. Lorsqu'on les met en suspension dans l'eau, elles se montrent à l'ultra-microscope comme de gros amas de grains. Au fur et à mesure que l'on alcalinise le liquide dans lequel elles sont suspendues, ces amas se résolvent en granules, ces granules en granulins et enfin, pour une alcalinité suffisante, le liquide tout entier prend l'aspect d'un gèl homogène. C'est ainsi que toutes les protéides et toutes les albumines connues se présentent à l'ultra-microscope.

Ces études ont permis de suivre des phénomènes tels que la précipitation par les acides, ou par les sels des métaux lourds, ou bien encore leur coagulation par la chaleur (1).

Les amyloïdes, comme le glycogène et l'amidon, sont aussi des colloïdes. Biltz, M^me^ Gatin-Gruzewska (2), ont montré que le glycogène présente des granules à l'ultra-microscope. Dans ces derniers temps, M^me^ Gatin-Gruzewska, Mayer et Schaeffer (3) ont étudié après Rahlmann et Aggazotti, l'aspect ultra-microscopique des empois d'amidon et de leurs constituants. En étudiant

1. C. R. Soc. Biol., t. LXIV, p. 599, 1908
2. C. R. 1904, page 507.
3. C. R. Soc. Biologie, 20 juillet 1907, t. LXIII, page 184

les divers empois à des concentrations et à des températures différentes, ils ont montré que de l'empois d'amidon est toujours constitué par deux parties : un liquide visqueux, homogène, dû au gonflement d'une partie de l'enveloppe du grain, et une suspension ultra-microscopique de granulins. Suivant la concentration, et suivant la température, ces constituants peuvent être plus ou moins solubilisés, ils sont entièrement homogènes pour une concentration faible, même à 5 degrés, les constituants de la fécule de pomme de terre se dissolvent complètement et forment un gel irrésoluble. Ces deux constituants physiques correspondent aux deux éléments de l'amidon, décrits par Maquenne et isolés par M^me^ Gatin-Gruzewska (2); l'amylopectine qui est toujours un gel irrésoluble, et l'amylose qui est toujours un sol typique.

Les corps gras de l'organisme (lipoïdes) se présentent pour la plupart à l'état de suspensions ultra-microscopiques.

Les plus simples d'entre eux, comme les savons, sont ainsi que l'ont montré Mayer, Schaeffer, Terroine (3), des suspensions ultra-microscopiques. Les graisses neutres insolubles dans l'eau se trouvent à l'état de suspensions de granules, quelquefois microscopiques, quelquefois ultra-microscopiques, analogues à celles obtenues artificiellement et étudiées récemment par Frouin (4).

1. C. R. Soc. Biologie, 4 avril 1908, t. LXIV, page 579.
2. C. R. 9 mars 1908.
3. C. R. 2 mars 1908.
4. C. R. Soc. Biologie, p. 1041, 1908.

Les graisses phosphorées, cholestérine, lecithine, ne peuvent être qu'en suspension dans l'eau qui constitue le milieu organique.

Ainsi, les trois ordres de constituants des organismes vivants, albuminoïdes, amyloïdes, lipoïdes, sont des colloïdes.

Propriétés physiques de quelques colloïdes organiques. — Le fait que les composés organiques sont à l'état colloïdal détermine certaines de leurs propriétés et expliquent celles qui sont déjà connues, par exemple, les réactions de précipitation et de redissolution.

Propriétés générales des colloïdes stables. — Pour les colloïdes instables, l'étude de l'action des électrolytes a permis d'éclaircir tout un ensemble de propriétés générales de ces colloïdes; il y avait de même, pour les colloïdes stables, lieu d'étudier de façon complète l'action des électrolytes, qui peuvent, comme on sait, produire deux effets : soit une précipitation du colloïde, soit une redissolution du colloïde précipité. En dehors de l'intérêt théorique, il y a à cette étude un intérêt biologique, puisque la précipitation de l'albumine repose précisément sur les réactions de précipitation et de redissolution par les différents électrolytes.

Toute une série de recherches ont été faites dans ces dernières années; ce sont surtout Pauli, Hardy, Galeotti, Melamby, qui se sont occupés de cette question.

Réactions de précipitation. — On sait depuis longtemps que les albumines sont précipitées par les sels neutres, par les acides, par les sels de métaux lourds ; cette précipitation a été étudiée quantitativement par

Galeotti, qui montre tout d'abord que la précipitation de l'albumine par une quantité donnée de sel est presque toujours partielle; il reste dans le liquide surnageant une proportion plus ou moins grande d'albumine non précipitée. La quantité d'albumine précipitée par le sel dépend de la concentration de la solution en albumine, et, une fois cette précipitation obtenue, il s'établit un équilibre entre le précipité et la solution surnageante.

Dans le cas de précipitation par les sels de métaux lourds, le précipité contient le métal lourd à une concentration plus grande que celle à laquelle il se trouve dans le liquide surnageant. On avait expliqué ce fait par l'hypothèse de l'existence de combinaisons chimiques vraies, que l'on appelait des albuminates de métaux lourds.

Galeotti montre que cette hypothèse doit être abandonnée, puisque la proportion de métal lourd contenu dans un précipité de ce genre varie suivant les conditions dans lesquelles la précipitation a été produite.

Redissolution. — Si l'on dialyse du sérum, on obtient un précipité insoluble dans l'eau distillée, qui est désigné sous le nom de globuline. Ces globulines sont solubles dans les solutions d'électrolytes; les lois de ces dissolutions ont été étudiées dernièrement par Hardy, Galeotti, Melamby.

Le point le plus important qui résulte de ces recherches est que, si l'on prend une certaine quantité de globulines, et qu'on l'agite avec une solution détermi-

née d'un sel neutre, du chlorure de sodium par exemple, il se dissout dans cette solution une quantité déterminée de globuline. La quantité qui se dissout ainsi, dépend de la quantité de globuline qui a été mise en contact avec la solution de chlorure de sodium. Il s'établit donc un équilibre entre la globuline précipitée et la solution contenant le reste de la globuline.

Ce point est intéressant, puisqu'il montre que la dissolution de la globuline par les électrolytes doit être bien distinguée de la dissolution d'un cristalloïde quelconque. Ainsi, par exemple, si l'on prend du sucre et que l'on cherche la quantité que l'on en peut dissoudre dans une solution donnée de chlorure de sodium, on trouve que cette quantité est bien fixe, et ne dépend pas de la quantité de sucre que l'on agite avec la solution.

Dans le cas des dissolutions des cristalloïdes, on ne rencontre que dans un certain groupe de corps, des phénomènes semblables à ceux que nous venons de voir pour les globulines : c'est le cas des corps isomorphes. On sait, par exemple, que si l'on cherche la solubilité du bromate de potassium dans une solution de bromate de sodium, cette solubilité dépendra de la quantité de bromate de potassium que l'on mettra en contact avec la solution de bromate de sodium.

La dissolution des colloïdes stables présente donc des points communs avec la dissolution des corps isomorphes; cette analogie se poursuit dans toute une série de cas, par exemple ce fait que la proportion d'électrolyte adsorbé par un colloïde varie d'une façon

continue, en rapport avec la quantité d'électrolyte qui a été mise en contact avec le colloïde.

Un grand nombre de points de détail ont été établis par les auteurs précédents pour la dissolution des globulines par les électrolytes.

On sait que lorsque les globulines sont précipitées par dilution ou par dialyse, elles peuvent être redissoutes par l'eau additionnée d'électrolytes. Étudiant d'abord la redissolution par les sels, Melamby montre que la quantité de globuline remise en suspension dépend de la concentration du sel neutre et de la globuline; que cette mise en suspension est due à des forces exercées par les ions libres de l'électrolyte ; que des ions d'égale valence, positifs ou négatifs, agissent également ; par exemple, les chlorures de potassium, de sodium, d'ammonium, sont de puissance égale. Les ions de valence différente dissolvent inégalement; la puissance de ces ions augmentant comme le carré de leur valence : par exemple, les sulfates agissent plus que les chlorures, les sels de magnésium plus que les sels de sodium. En outre, l'influence de la vitesse des ions est considérable.

Melamby et Galeotti montrent qu'en élevant la température on augmente la quantité de globuline dissoute par une concentration déterminée de sel.

La dissolution des globulines dans les acides et les bases diffère un peu de la redissolution par les sels neutres.

Le pouvoir solvant des acides et des alcalis est du même ordre de grandeur que leur avidité chimique.

Melamby en déduit qu'il y a formation d'une combinaison chimique acide ou alcali-globuline.

Cette même théorie est défendue par Hardy. Si nous rapprochons ces données des expériences de précipitation, nous voyons qu'il en résulte que pour la précipitation des globulines par des grandes quantités de sel, il y a parallélisme entre le pouvoir solvant d'un sel et le pouvoir précipitant du même sel ; ainsi lorsqu'un sel ajouté en petite quantité dissout plus facilement la globuline qu'un autre sel, le premier doit être ajouté en concentration plus forte que le deuxième pour produire la précipitation de cette globuline.

Signe électrique de scolloïdes organiques. — Tous les colloïdes que nous venons d'examiner, placés dans un champ électrique se transportent.

L'amidon et le glycogène se présentent toujours comme des colloïdes négatifs.

Les lipoïdes, les suspensions de savons, de graisses, de lécithines sont également tous négatifs.

Le cas des albuminoïdes est plus complexe ; en effet, certains protéides comme la mucine, la caséine, etc., se comportent dans certains cas comme des colloïdes positifs, mais l'immense majorité des albumines considérées à l'état naturel sont des colloïdes négatifs.

Ces variations de signe électrique sont dues au fait que les albumines sont capables d'adsorber des électrolytes, et surtout des acides et des bases comme nous l'avons vu précédemment. Dès lors, on conçoit que suivant le milieu organique dans lequel elles sont placées (suc gastrique, acide ; suc pancréatique, alcalin) ou

bien encore suivant le réactif que le chimiste a employé pour les extraire (précipitation de la caséine par les acides faibles, dissolution des nucléo-albumines par les alcalis faibles), le signe électrique doit varier.

Hardy (1) a montré que si à de l'albumine d'œuf on ajoute de l'acide ou de l'alcali, on la rend positive ou négative. Pauli a vu que, quand l'albumine est dialysée, il suffit d'ajouter de très petites quantités de ces réactifs, on transforme alors l'albumine en alcali ou acide albumine incoagulables par la chaleur, l'une positive, l'autre négative. André Mayer a montré qu'en ajoutant des traces extrèmement faibles d'acide ou de base à de l'albumine dialysée, et qu'on laisse reposer vingt-quatre heures à la température du laboratoire, ou quelques heures seulement à l'étuve à 40°, on la rend positive ou négative, tout en lui laissant sa coagulabilité par la chaleur.

Viscosité. — Tous les colloïdes organiques donnent des solutions visqueuses. Cette viscosité varie beaucoup suivant les réactions du milieu, par l'addition d'électrolytes ; cette question a été étudiée de façon très complète par Fano et ses élèves, Scarpa et Rossi.

L'étude de cette viscosité est importante au point de vue biologique, puisque la viscosité du sang et des autres liquides de l'organisme, joue un rôle important pour l'irrigation et la nutrition des différents organes.

II. — *Propriétés chimiques des colloïdes organiques. Complexes colloïdaux.*

Comme tous les colloïdes que nous connaissons, les colloïdes de l'organisme sont capables de s'unir avec les électrolytes pour former des complexes d'adsorption, et de s'unir entre eux pour former des complexes colloïdaux. André Mayer a étudié la formation des complexes colloïdaux d'albuminoïdes, Mayer et Terroine la formation des complexes colloïdaux d'albuminoïdes et de lipoïdes ; Mayer, Terroine et Schæffer la formation des complexes colloïdaux des graisses, savons, etc.

En ce qui concerne les complexes d'albuminoïdes :

L'ovalbumine pure, dyalisée, est capable d'adsorber une certaine quantité d'acides, de bases ou de sels ; elle forme avec ces corps des combinaisons d'adsorption, qui restent en suspension dans l'eau ; au contraire, elle forme avec certains métaux lourds des combinaisons d'adsorption qui précipitent ; André Mayer a montré que ces précipités peuvent être remis en suspension par l'addition d'électrolytes, et que, suivant l'électrolyte employé, la coagulation de l'albumine par la chaleur, sa précipitabilité par les sels neutres variaient considérablement ; l'influence du milieu sur les propriétés physiques des combinaisons d'adsorption de l'albumine est donc très importante.

Étudiant ensuite non plus les combinaisons d'adsorp-

tion, mais les complexes que forme l'albumine avec les colloïdes instables, il a fait voir que le complexe insoluble albumine-fer colloïdal peut être remis en suspension par l'addition d'électrolytes, et que suivant l'électrolyte employé, les propriétés physiques de l'albumine varient ; ces faits l'ont amené à étudier systématiquement les complexes des albuminoïdes entre eux.

A propos de tous ces complexes qui sont solubles dans un excès de l'un ou de l'autre des composants, qui sont réversibles, André Mayer se demande si on doit les considérer comme des combinaisons définies suivant les lois de Proust et de Dalton, ou si on ne doit pas plutôt les rapprocher des combinaisons indéfinies de Berthollet.

La question a une importance générale. Si en effet les nucléo et les glycoprotéides sont des complexes colloïdaux, et si ces complexes sont des combinaisons indéfinies, on conçoit que leur étude doit être orientée tout autrement que dans le premier cas. C'est là un point qui retiendra certainement l'attention des chercheurs.

Dans l'étude des complexes formés par des albuminoïdes entre eux, c'est-à-dire des colloïdes stables contre des colloïdes stables, se présentaient un grand nombre de difficultés ; difficultés inhérentes à toute étude sur les propriétés des colloïdes stables.

Dès que l'on a affaire à des complexes remis en suspension grâce aux électrolytes, si on ajoute à cette suspension un colloïde instable, celui-ci peut être influencé aussi bien par les électrolytes présents que par les col-

loïdes stables, et on se trouve en présence d'équilibres fort compliqués. C'est pourquoi il est presque impossible d'aborder la question analytiquement ; il vaut mieux tenter d'opérer synthétiquement, en prenant des colloïdes stables aussi simples et aussi purs que possible ; il faut essayer de former entre eux des complexes, d'en étudier systématiquement les propriétés et d'essayer de se rapprocher peu à peu de la complexité de la nature.

L'auteur a étudié un certain nombre de complexes de colloïdes stables, parmi lesquels la plupart se trouvent exister dans la nature ; parmi ceux-ci, citons les complexes : pepsine-albumine, pepsine-mucine-albumine, glycoprotéide-albumine, caséine-lactalbumine, etc.

Il s'est trouvé que ces complexes ont un grand nombre de propriétés physiques communes ; par exemple, ils sont tous insolubles dans l'eau pure, précipités de leur solution par dilution ou par dialyse ; ils peuvent être remis en suspension par l'addition d'électrolytes, acides, bases ou sels neutres ; ils coagulent par la chaleur à des températures plus basses que l'albumine pure, et cette température de coagulation est variable suivant l'électrolyte qui a servi à la remise en suspension.

Tous présentent une propriété, qui sera d'une grande importance lorsque l'on étudiera systématiquement les réactions qui se passent dans les tissus vivants ; c'est qu'ils sont solubles dans un excès de l'un ou de l'autre des colloïdes stables qui ont servi à les former.

Ces recherches ont déjà donné lieu à des rapprochements très intéressants ; si on examine, en effet, les

propriétés physiques de ces complexes, on est frappé par ce fait que ce sont précisément celles dont s'étaient servis les biologistes pour caractériser certaines classes de corps. Ce sont, par exemple, les propriétés physiques des nucléo-albumines. Dès lors, il est naturel de se demander si les nucléo-protéides n'ont pas une constitution physique analogue à celle des complexes d'albumine. André Mayer a montré que c'est en effet le cas ; ces recherches font bien voir que l'étude chimique seule des albuminoïdes ne peut être suffisante.

La composition chimique des albuminoïdes qui constituent les êtres vivants est telle que presque aucune d'elles n'a pu être encore analysée exactement ; à peine les recherches de Kossel sur les groupes nucléiniques, de Fischer et de Siegfried sur les produits de décomposition de l'albumine, commencent-elles à jeter quelque lumière sur cette composition chimique.

Il faut d'ailleurs remarquer, qu'alors même que cette composition chimique est entrevue, elle n'est actuellement pour les biologistes, que d'un faible secours, car le plus souvent ils ne peuvent caractériser tel ou tel corps dans les mélanges si compliqués qu'ils étudient ; et même il se peut bien que cette analyse rigoureuse soit, dans certaines conditions, impossible.

Considérant les produits immédiats de l'analyse des tissus vivants, ayant en mains des liquides qui sont des combinaisons, des complexes et des mélanges, les biologistes ont dû chercher un autre guide que l'analyse chimique, pour essayer d'apporter un peu de clarté dans l'étude des liquides organiques.

Depuis trente ans, pour caractériser les liquides qu'ils étudiaient, ils se sont adressés à leurs propriétés physiques; et si l'on ouvre un traité de chimie biologique, on voit que toutes les classifications des matières albuminoïdes et des réserves ternaires reposent sur des propriétés comme la précipitation par les sels en général, ou par tel ou tel sel en particulier, la précipitation par la dialyse ou par la dilution, la redissolution par les acides, les bases ou les sels neutres, la coagulation ou la liquéfaction par la chaleur, en un mot sur des propriétés purement physiques des corps étudiés.

Peu à peu les biologistes ont été amenés à considérer que ces propriétés physiques suffisaient à caractériser entièrement des corps organiques ; et, c'est ainsi que lorsqu'on a poussé plus à fond l'étude des toxines et des anticorps, on s'est basé uniquement sur des variations de propriétés physiques pour affirmer l'existence de corps nouveaux : alexines, sensibilisatrices, etc.

Or, nous venons de voir que tous ces albuminoïdes, tous ces liquides organiques, toutes ces réserves ternaires, ont une propriété physique commune et fondamentale : c'est à savoir qu'aucun d'entre eux ne se présente à l'état de solution vraie, que tous se présentent à l'état de suspensions ultra-microscopiques, à l'état de suspensions colloïdales.

Dès lors, on peut se demander, si les propriétés physiques des liquides organiques ne dépendent pas dans une large mesure de leur état colloïdal; si la connaissance que l'on avait de cet état ne permettait pas d'en

acquérir de nouvelles; si enfin les réactions physico-chimiques des liqueurs organiques n'étaient pas, dans bien des circonstances, que des cas particuliers des réactions d'adsorption.

C'est guidés par ces idées, que toute une série de travailleurs ont, depuis ces dernières années, orienté leurs recherches sur les colloïdes organiques.

Les lipoïdes se comportent de même et André Mayer et Terroine ont montré que les savons, les suspensions de lecithine présentent les mêmes propriétés, en particulier les lecithines et les albuminoïdes forment entre eux des complexes, et en présence de sucre d'autres complexes tout à fait identiques à ceux que l'on a isolés des différents organes et auxquels on a donné le nom de lecitho-albumines et de jécorines.

Liquides de l'organisme.

Les différents liquides de l'organisme : sang, lymphe, sucs digestifs, etc., sont à l'état colloïdal, on a étudié leur aspect ultra-microscopique, et on a fait l'analyse de leurs constituants colloïdaux.

Aspect ultra-microscopique. — Tous les liquides organiques étudiés jusqu'ici sont des hydrogels plus ou moins fluides.

Le plasma sanguin (André Mayer (1), Cesana (2), pré-

1. C. R. Soc. biologie, 30 nov. 1907, t. 63, p 553.
2. *Archivio de physiologia*, 1908.

paré avec précautions, se présente comme un hydrogel typique. L'addition d'acides ou de sels de métaux lourds y fait naître un grand nombre de grains qui s'agglomèrent rapidement en chaînettes et en amas. L'addition de sels neutres, qui, comme on sait, précipite les globulines, a pour effet de faire paraître d'abord des granules qui s'orientent en files très caractéristiques, c'est la formation du fibrinogène ; puis lorsqu'on les a séparées du plasma, la formation des granules qui s'agglomèrent en amas : ce sont les globulines.

L'addition de sels de chaux reproduit les différents stades qui se passent normalement au cours de la coagulation : c'est d'abord l'apparition de granules ultramicroscopiques, puis *l'arrangement* de ces granules en files de granules accolés, puis l'arrangement de ces files en réseaux.

Le caillot, le coagulum apparaît comme un réseau de filaments formés de granules placés bout à bout. Quand la coagulation est plus massive, dans le premier stade apparaissent des amas de granules, puis ces amas s'arrangent en fibres ; et, dans un troisième stade ces fibres s'imbriquent en éponges, on a alors de gros caillots massifs.

Des phénomènes absolument analogues se passent au cours de la coagulation du lait.

Analyse des constituants colloïdaux des liquides de l'organisme.

Dans toute une série de notes communiquées à la Société de biologie, Iscovesco a étudié les humeurs de l'organisme, au point de vue de leurs constituants colloïdaux ; ses travaux ont porté sur le sang, le suc gastrique, le suc pancréatique, la bile, l'urine, les liquides péricardique et péritonéal.

Dans toutes ces recherches, cet auteur a eu soin de se servir de liquides absolument privés d'électrolytes ; pour cela, il n'a employé ces liquides, qu'après une dialyse très prolongée, à un moment où la conductivité électrique était de 25 à $99{,}10^{-6}$.

La précipitalité a été étudiée au moyen des colloïdes instables, en particulier le sulfure d'arsenic, colloïde négatif, et l'hydrate de fer, colloïde positif.

Au moyen de cette méthode de précipitation, Iscovesco a, dans une première série de recherches, fait l'analyse des constituants colloïdes des humeurs ; puis, il a pu confirmer les résultats ainsi acquis en se servant d'une autre méthode, celle du transport électrique ; montrant ainsi que pour déterminer le signe électrique des colloïdes de l'organisme, on peut parfaitement se servir de la précipitabilité par les colloïdes instables.

C'est à l'aide de ces méthodes qu'Iscovesco a apporté une contribution très intéressante à nos connaissances sur les colloïdes de l'organisme.

Le sérum du sang contient, on le sait, des albumines et des globulines ; poussant plus loin cette analyse, il a montré que l'on avait affaire à deux albumines, l'une électropositive, l'autre électronégative ; les globulines, elles, sont électropositives, et uniquement électropositives.

Le plasma au contraire contient deux globulines, l'une électropositive, l'autre électronégative ; ces globulines différant encore par leur point de coagulation, la première coagulant à 72°, la seconde à 55°.

Étudiant ensuite la fibrine, Iscovesco montre qu'elle est électropositive, aussi bien par ses réactions de précipitabilité que par son transport électrique, et que de plus cette fibrine est un complexe formé par l'union de toutes les globulines négatives du sang avec une partie seulement des globulines positives.

Pour cet auteur, la coagulation du sang n'est que la précipitation d'un complexe, qui, dit-il, est préformé et ne précipite que dans certaines conditions.

Il suppose alors que les parois internes des vaisseaux, et la charge électrique qu'elles ont pendant la vie, à l'état pathologique et après la mort, jouent un rôle très important dans la précipitation de la fibrine. Il semble croire que si le sang coagule difficilement dans un vase vaseliné, cela tient à la charge électropositive de la vaseline, et non pas à l'état lisse de la paroi ; une surface irrégulière, mais vaselinée, gêne tout autant la coagulation.

Poursuivant l'étude du sang, Iscovesco a montré que le stroma globulaire est électronégatif, alors que l'hé-

moglobine est électropositive ; et aussi, en collaboration avec Matza, que l'hémoglobine forme avec les albumines du sérum, des complexes qui ne sont précipitables dans aucune condition ; mais qui, dans le champ électrique, se transportent tous dans une même direction.

L'étude du suc gastrique a montré que la pepsine était électropositive.

L'action empêchante du sérum sanguin sur le suc gastrique est due à des réactions précipitantes se passant entre les colloïdes négatifs du sérum et les colloïdes positifs du suc gastrique.

L'auteur a montré, ainsi que cela était à prévoir, qu'à ce point de vue le plasma se montrait beaucoup plus actif que le sérum, puisque celui-là contient, en plus des albumines, des globulines négatives.

Le suc pancréatique ne contient que des colloïdes négatifs ; étudiant alors l'action de ce suc sur le suc gastrique, Iscovesco pense, qu'à l'idée de l'action paralysante de l'alcalinité du suc pancréatique sur le suc gastrique acide, on pouvait substituer l'idée nouvelle de la formation d'un complexe inactif par les colloïdes positifs de l'un et les colloïdes négatifs de l'autre.

La bile ne contient que des colloïdes négatifs, les pigments biliaires étant aussi négatifs.

Là il est intéressant de remarquer que l'hémoglobine est positive, tandis que les pigments urinaires, ceux de la bile, le pigment jaune du sérum sanguin sont négatifs.

Le liquide péritonéal, tout comme le sérum, ne contient que des globulines positives et des albumines

négatives. Si ce liquide est incoagulable cela tient à ce qu'il lui manque un élément essentiel à la formation d'un caillot : une globuline négative.

Le liquide péricardique a, lui aussi, cette même constitution colloïdale (Iscovesco et Matza).

Le liquide amniotique contient des albumines négatives et positives, et des globulines uniquement négatives.

Ces recherches auront-elles quelque application en pathologie ? Il serait prématuré à l'heure actuelle, et au point où en sont ces travaux, d'en tirer des conclusions à cet égard ; disons seulement qu'Iscovesco, étudiant l'urine humaine normale, y a trouvé des colloïdes négatifs ; dans les urines de diabétiques, il a trouvé des colloïdes positifs ; et, dans deux cas de mal de Bright, uniquement une globuline négative.

Alors que le liquide péritonéal normal ne contient que des globulines positives, le liquide provenant d'une péritonite tuberculeuse, étudié par Iscovesco et Monnier-Vinard, renferme des globulines négatives.

Le pus d'abcès froid ne contient que des colloïdes négatifs (Calvé et Iscovesco).

Nous voyons en somme que l'étude systématique des constituants colloïdes de l'organisme a fait faire à cet auteur un grand nombre de constatations intéressantes, et qu'elle l'a de plus conduit à des explications d'un certain nombre de phénomènes : coagulation du sang, action du suc gastrique sur le suc pancréatique, action du sérum sur le suc pancréatique, en se servant uniquement de réactions de colloïdes entre eux.

Constitution du protoplasma.

Les ultramicroscopistes ont porté leurs investigations non seulement sur les liquides de l'organisme mais aussi sur le protoplasma des cellules vivantes. Gaidukow (1) a étudié les cellules végétales et a constaté que le protaplasma fourmille de granulations animées de vifs mouvements browniens, et que les agents qui tuent la cellule arrêtent les mouvements browniens. Hardy (2) a fait toute une théorie de la structure colloïdale du protaplasma.

André Mayer et Schæffer (3) ont étudié le protoplasma animal et arrivent à la conclusion qu'on peut le considérer comme un gel.

En effet le protoplasma *animal* examiné à l'état *vivant* (animaux unicellulaires, cellules du sang, cellules obtenues par dissociation des organes ou vues sur des coupes après congélation) contient souvent un certain nombre de granulations microscopiques. Ces granulations ne sont pour ainsi dire *jamais animées de mouvements browniens.* — Quand les granulations sont rares, on voit qu'entre elles, le *protoplasma est optiquement homogène.* Il apparaît uniquement comme une gelée, *comme un gel.*

1. Gaiduhow.
2. Hardy.
3. C. R. Soc. biologie, t. 64, p. 681, 1908.

On sait que, d'une façon générale, le protoplasma a une réaction légèrement alcaline.

Or, 1° comme tous les gels alcalins ou négatifs, il se trouble quand on y fait pénétrer des acides ; c'est-à-dire qu'il y apparaît des grains d'abord ultramicroscopiques, puis microscopiques. Au contraire, il s'homogénéise par alcalinisation.

2° Les acides, les sels de métaux lourds, et d'une façon générale toutes les substances employées comme fixateurs histologiques (il n'y a pas de fixateurs alcalins) agissent sur le protoplasma comme sur n'importe quel gel négatif, en y faisant apparaître des grains qui se précipitent. Les déshydratants (chaleur, alcool) agissent de même.

Il y a lieu de penser que les structures fondamentales qu'on a décrites dans le protoplasma (grains, réseaux, etc.) ne préexistent nullement *à l'état vivant*.

Phénomènes physico-chimiques généraux dont la matière vivante est le siège.

Ce n'est pas seulement la constitution physique et les propriétés chimiques générales des constituants de la matière vivante qui ont été étudiées au point de vue des propriétés colloïdales, mais aussi un certain nombre de phénomènes intimes de la vie : réactions de l'assimilation, réactions de défense. Aux premières se rattache l'étude des diastases, aux deuxièmes les phénomènes de l'immunité.

Actions diastasiques.

Avant d'étudier une théorie des diastases, il est d'abord nécessaire de rappeler les réactions chimiques produites par les colloïdes :

Étant donné que les liquides de l'organisme, les contenus cellulaires, etc., renferment un grand nombre de colloïdes qui interviennent dans les fonctions, il est intéressant pour le biologiste d'étudier ces réactions ; car l'on peut dire que l'analyse de ces réactions dépend directement de l'analyse des réactions produites par les corps à l'état colloïdal.

Il y a lieu de distinguer deux cas bien distincts :

1° Le corps, qui est à l'état colloïdal, intervient lui-même dans la réaction.

On sait par exemple que l'argent métallique, à l'état de lame, est attaqué par l'acide azotique. On se demande si dans le cas de l'argent à l'état colloïdal, les granules ultra-microscopiques qui constituent cette solution sont aussi bien attaqués par l'acide azotique que l'argent à l'état de lame?

On sait qu'un fil d'or métallique est soluble dans le mercure. L'or à l'état colloïdal sera-t-il aussi soluble dans le mercure?

Ainsi se pose toute une série de questions, lorsque l'on veut examiner si du fait qu'un corps est oui ou non à l'état colloïdal, il en résulte des différences dans les réactions chimiques auquel ce corps peut donner lieu.

2° Le colloïde n'intervient pas lui-même dans la réac-

tion, mais il agit seulement comme catalysateur, en produisant ou en accélérant une réaction chimique.

On sait par exemple que le platine à l'état de lame décompose l'eau oxygénée ; le même platine à l'état de suspension ultra-microscopique décompose également l'eau oxygénée ; et nous nous demandons quel est le rapport entre les actions catalytiques, produites par le même corps à l'état de lames et à l'état de granules colloïdaux.

Étudions rapidement chacun de ces points :

1° *Réactions dans lesquelles le corps à l'état colloïdal intervient lui-même.*

Jusqu'ici la question n'a pas encore été étudiée de façon systématique : et nous n'avons que des données éparses, des cas particuliers qui ne sont pas reliés entre eux.

Nous savons par exemple, que nous pouvons agiter une solution colloïdale d'or ou d'argent avec du mercure, pendant très longtemps, pendant des semaines entières, sans que les granules colloïdaux se dissolvent dans le mercure. Dans ce cas, les réactions de l'or et de l'argent ne sont pas les mêmes que lorsque ce métal est à l'état de lame.

On peut faire une discussion de ce problème qui consiste à comparer une réaction, produite par un corps à l'état de lame, à la réaction produite par ce même corps à l'état de granules colloïdaux.

Ce qui distingue ces deux états, c'est avant tout la surface. Dans une solution colloïdale, la surface des granules est immense par rapport à la masse du corps.

Ainsi la surface totale des granules, contenus dans 1 centimètre cube d'une solution d'or colloïdal à 0 gr. 05 0/0 est égale à 625 mètres carrés ; le poids de l'or contenu dans cette solution est un demi-milligramme ; par conséquent cet or, à l'état d'un solide cubique, aurait une surface de 0 mm^2 012.

Lorsque dans une réaction au sein d'un liquide intervient un corps solide, l'attaque se produit à la surface ; et, cette attaque est d'autant plus rapide que la surface est plus grande.

Si par exemple on plonge une lame de zinc dans l'acide sulfurique, l'attaque du zinc par l'acide se fera d'autant plus vite, toutes choses égales d'ailleurs, que la surface de la lame sera plus grande.

Cette proportionnalité entre la réaction chimique et la surface existe tant que l'on se trouve dans des dimensions relativements petites, c'est-à-dire tant que les forces capillaires et les forces électriques entre la surface solide et le liquide qui la baigne sont faibles. Par contre, lorsque la surface de contact augmente énormément, comme c'est le cas dans les solutions colloïdales, où le corps solide est réparti en granules ultramicroscopiques, les forces capillaires et électrostatiques acquièrent une importance considérable, et peuvent modifier la réaction. En effet, ce sont ces forces capillaires et électriques qui déterminent surtout l'adsorption, par les granules, du corps dissous.

***

Théoriquement, on peut donc s'attendre à voir, dans les réactions chimiques des colloïdes, soit des accélérations considérables, soit des retards, que l'on ramènera soit à une adsorption positive, soit à une adsorption négative.

Comme nous le disions il y a un instant, l'étude de ce problème n'est pas encore faite d'une façon complète, et nous n'en pouvons donner plus de détails.

2° *Le colloïde agit comme catalysateur.* — Les premières recherches très complètes et très soignées sur cette question, sont celles de Bredig et de ses élèves, qui ont étudié l'action des métaux colloïdaux, appelés par Bredig : ferments inorganiques.

Depuis ses recherches sur l'action du platine colloïdal, de l'or colloïdal sur l'eau oxygénée, Bredig a repris l'analyse de la comparaison de l'action du platine colloïdal et du platine à l'état de lame. Il s'est demandé si l'action catalysatrice intense produite par ces métaux colloïdaux était due seulement à la surface immense des granules, ou si d'autres actions supplémentaires n'entraient pas en ligne de compte.

En comparant l'action sur l'eau oxygénée d'une lame de platine de dimension déterminée et d'une solution de platine colloïdal, dont la surface des granules était calculée, cet auteur a vu que l'action du platine colloïdal est bien inférieure à celle qui résulterait du calcul fait théoriquement d'après la surface.

Il y a, par conséquent, lieu de distinguer en deux groupes les réactions chimiques se produisant en milieu hétérogène :

D'une part les réactions se produisant en milieu *macrohétérogène* (lame de platine dans l'eau oxygénée).

D'autre part les réactions se produisant en milieu *microhétérogène*, lorsque l'hétérogénéité est due à une distribution de granules ultramicroscopiques.

Cette distinction apparaît encore de façon très nette dans l'action de la température. Ce facteur agit sur les vitesses de réactions beaucoup plus facilement en milieu macrohétérogène, qu'en milieu microhétérogène.

Ceci est à rapprocher de l'action de la température sur les vitesses de diffusion ; nous avons vu que celles-ci n'étaient influencées que dans une proportion de 2 0/0 par degré, tandis que les réactions chimiques le sont dans une proportion de 20 0/0 par degré.

Au point de vue biologique, l'étude des vitesses de réactions catalytiques est très importante ; car elle est du plus haut intérêt pour l'analyse de l'action des diastases.

Théorie de l'action des diastases.

Les diastases jouent dans le monde organisé un rôle considérable, et il est très important pour les biologistes de connaître leur mode d'action.

Nous ne nous proposons pas de faire ici un résumé, même court, de tout ce qui a été dit et fait sur les diastases ; nous nous contenterons d'exposer la théorie récente donnée par Victor Henri et M^lle^ Philoche, parce que cette théorie rend compte de tous les cas particuliers rencontrés dans l'étude des diastases, et parce

qu'elle permet, comme le disent les auteurs, de prévoir toute une série de faits nouveaux.

Les considérations que nous avons faites, dans les paragraphes précédents, sur les réactions des colloïdes, l'étude de l'adsorption des cristalloïdes par les colloïdes, et des colloïdes par les colloïdes nous sont indispensables pour suivre Victor Henri et M^lle^ Philoche.

Aucune des théories complètes émises jusqu'ici n'avait tenu compte d'un fait capital : la constitution colloïdale des diastases, qui sont, disent les auteurs qui nous occupent, des *catalysateurs colloïdaux spécifiques*.

On devra donc, d'une part rattacher l'action des diastases aux actions catalytiques, et d'autre part analyser le rôle joué par l'état colloïdal des diastases dans le mécanisme de leur action.

Les diastases sont divisées en deux groupes :

1° Celles qui agissent sur les cristalloïdes, telles que l'invertine, la maltase, la lactase, l'émulsine, etc.

2° Celles qui agissent sur des colloïdes, l'amylase, la pepsine, la trypsine, la papaïne, le lab par exemple.

Il faudra, pour qu'une diastase, qui est constituée par une suspension de granules ultra-microscopiques, puisse agir sur un corps déterminé, que ce corps puisse être adsorbé par les granules de la diastase.

Cette adsorption du corps par les granules est le premier acte de l'action diastasique ; le second est le processus chimique, qui se passe au contact même des granules diastasiques. Et une action diastasique sera déterminée par trois facteurs principaux :

1° *La vitesse d'adsorption*. — Cette vitesse d'adsorption

est fonction de la vitesse de diffusion du corps considéré vers les granules de la diastase.

Dans le cas de ferments qui agissent sur les cristalloïdes, la vitesse d'adsorption est très grande ; et, par conséquent, ce processus n'interviendra pas dans la vitesse de la réaction diastasique totale.

Il n'en est pas de même pour les diastases qui agissent sur les colloïdes ; là, les granules du colloïde sont adsorbés lentement par les granules de la diastase, et la vitesse de l'adsorption est très importante.

2° *L'intensité de l'adsorption.* — Cette intensité de l'adsorption dépend, nous l'avons vu plus haut, de la nature des corps en présence, et de la concentration de la solution.

Nous avons vu aussi quelle était l'influence exercée par les électrolytes sur l'adsorption ; parmi ces électrolytes, les acides et les bases se montrent les plus actifs ; ce sont précisément ces mêmes électrolytes qui influent si considérablement sur les actions des ferments ; et il est alors tout naturel d'attribuer cette action des acides et des bases sur les actes diastasiques, à des modifications de l'adsorption.

3° *Vitesse du processus chimique.* — La réaction chimique se passe au niveau de chaque granule ; et la vitesse de la réaction, qui, on le sait, ne dépend pas de la concentration du corps dans le liquide intergranulaire proprement dit, dépend de la concentration dans la zône d'adsorption qui entoure chaque granule diastasique.

Voilà, en ses grandes lignes, la théorie de Victor Henri

et de M^lle^ Philoche ; nous voyons qu'elle repose entièrement sur les propriétés des colloïdes, et que les connaissances nouvellement acquises sur ces corps facilitent et éclairent notre compréhension du mode d'action des diastases.

Phénomènes d'absorption.

La structure colloïdale du protoplasma nous permet de nous rendre compte d'un grand nombre de phénomènes biologiques.

La présence des colloïdes dans le protoplasma nous permet de prévoir que les diverses réactions et transformations que présenteront ces colloïdes, qui constituent la matière vivante, sont sous la dépendance directe des électrolytes qui l'entourent.

Ces électrolytes peuvent entourer le protoplasma ou bien peuvent y être contenus ; et, nous aurons à distinguer l'influence des électrolytes qui se trouvent dans le milieu extérieur aux cellules et l'influence de ceux qui se trouvent à l'intérieur de ces cellules. Ces deux milieux sont séparés l'un de l'autre par une membrane cellulaire formée elle-même de colloïdes.

Par conséquent deux questions se posent : 1° dans quelle mesure les électrolytes du milieu extérieur peuvent-ils traverser cette membrane protoplasmatique ?

2° De quelle façon les différents électrolytes influenceront-ils les réactions et les transformations auxquelles donnent lieu les colloïdes qui constituent le protoplasma vivant ?

Pour répondre à la première de ces deux questions un grand nombre d'expériences ont été faites :

Déjà, en 1855 Nægeli expliquait les phénomènes de plasmolyse observés par Pringsheim en 1852, par la perméabilité à l'eau, de la membrane protoplasmatique des cellules végétales et la non-perméabilité de cette même membrane aux différents sels. Les recherches classiques de de Vries ont confirmé les prévisions de Nægeli, et les ont étendues à un très grand nombre de corps.

Les membranes protoplasmatiques qui entourent les cellules vivantes ne laissent passer qu'un nombre assez restreint de corps. Certains physiologistes ont même prétendu que ces membranes ne laissent passer que de l'eau ; mais il est évident qu'une pareille assertion ne peut être soutenue, car entre autres phénomènes, la nutrition et l'excrétion seraient impossibles dans ce cas. Nous devons donc admettre, ou bien qu'il existe des substances qui passent toujours, et d'autres qui ne passent jamais ; ou bien, que la membrane cellulaire laisse, dans des conditions déterminées, passer certaines substances, pour lesquelles elle est imperméable dans d'autres conditions.

La première hypothèse justifie les innombrables expériences d'Overton sur la perméabilité des membranes cellulaires ; cet auteur a établi des listes contenant plusieurs milliers de corps qui traversent les membranes ; mais il suppose qu'ils peuvent les traverser toujours.

Nous devons admettre que c'est la deuxième hypothèse qui est l'expression de la vérité ; en effet, en 1837,

Dutrochet montrait déjà qu'une membrane animale traitée par un acide laisse passer un sel beaucoup plus facilement qu'avant le traitement. De même en 1853, Graham décrivait un certain nombre d'expériences sur la diffusion à travers les membranes ; expériences qui mettaient en évidence la variabilité de la perméabilité d'une même membrane, produite par l'addition de différents corps.

Un fait général, qui semble être applicable à toutes les membranes vivantes, est le suivant : après la mort, les membranes deviennent bien plus perméables qu'elles ne l'étaient pendant la vie, c'est ce que Galeotti a montré en produisant la mort des membranes, par l'action du chloroforme et de l'éther.

Etant donné que les membranes sont toujours constituées par des colloïdes négatifs, nous devons nous attendre à ce que leur perméabilité soit surtout influencée, d'une part par les acides, d'autre part, par les sels des métaux bi et trivalents.

Il est donc tout indiqué de chercher les conditions de perméabilité des membranes protoplasmatiques des cellules placées dans des solutions contenant, à côté du corps à étudier, des sels de calcium, de strontium, de baryum, d'aluminium, etc.

Une étude physico-chimique de ce genre n'a pas encore été faite jusqu'ici ; mais nous trouvons des expériences indirectes se rapportant à ce sujet dans les travaux s importants de Loeb et de ses élèves. En effet, on peut déduire la plus ou moins grande perméabilité d'une

membrane cellulaire, de la vitalité de ces cellules plongées dans le liquide étudié.

Loeb montre que des cellules animales très différentes : muscles, cœur, œufs de poissons, d'oursins, d'astéries, d'holoturies, des petits crustacés tout entiers meurent rapidement si on les plonge dans une solution de chlorure de sodium seul ; au contraire, l'addition d'une faible quantité d'un sel d'un métal bi ou trivalent, quelle qu'en soit la nature, augmente considérablement la vitalité de ces mêmes cellules. Il ne faudrait cependant pas conclure que ces expériences se ramènent uniquement à des questions de perméabilité ; on doit prendre aussi en considération l'action exercée par ces sels sur les réactions chimiques qui se produisent dans la cellule ou dans la membrane.

Ces recherches ne datent que de ces dernières années, l'analyse complète n'en a pas encore été donnée, car les propriétés des colloïdes sur lesquelles on s'appuiera certainement pour analyser ces expériences n'ont été éudiées systématiquement que tout dernièrement.

Par les considérations précédentes, on peut comprendre l'importance de l'étude des colloïdes, pour la biologie générale ; en particulier, les deux théories de Ludwig et d'Heidenhain sur les mécanismes des sécrétions et de l'absorption ne seront éclairées que par l'étude des conditions de perméabilité des membranes.

Iscovesco a étudié un certain nombre de phénomènes physico-chimiques qui se rapprochent des phénomènes d'absorption.

Il a étudié le passage des colloïdes à travers les colloï-

des ou à travers les mélanges de colloïdes et de lipoïdes. A la suite de ses expériences, il a soutenu que les membranes cellulaires constituées par des lipoïdes présentent une barrière infranchissable au passage des colloïdes, qu'ils soient positifs ou négatifs ; mais lorsque les charges sont de même signe, et qu'il existe une force électromotrice d'un sens déterminé, le colloïde se laisse traverser.

Or, dit cet auteur, les cellules de l'organisme se trouvent au milieu de liquides riches en colloïdes, et dans lesquels elles doivent puiser les matériaux nécessaires à leur existence, et, les passages ne peuvent se faire que grâce à des forces électromotrices. De plus, dit-il, les membranes même lorsqu'elles permettent, grâce à ces différences de potentiel, le passage des colloïdes, ne laissent passer que des colloïdes déterminés ; et, il semble bien que pour chaque espèce de cellule, le colloïde qui passe à son intérieur dépend de la constitution et de la charge électrique de la membrane, et, l'étude des facteurs déterminants de la nutrition élective de chaque cellule doit constituer l'introduction à l'étude physico-chimique de la spécificité cellulaire.

Si la constitution des enveloppes et des membranes cellulaires ne varie pas dans une fraction du temps arbitrairement posée ; comme le signe et les charges sont fonction du milieu dans lequel cette cellule est plongée, on pourrait inverser le signe de la charge en changeant la composition du milieu, et supprimer en même temps toute possibilité pour la cellule de se laisser pénétrer par les colloïdes qui assuraient sa nutrition normale.

Et, il a pu montrer que l'ovalbumine prend une charge différente suivant qu'elle se trouve en contact avec de l'eau distillée (négative) ou d'eau légèrement acidulée, ou bien de suc gastrique (positive).

Il a montré que le suc gastrique digérait beaucoup plus rapidement cette ovalbumine si on fait passer un courant électrique, et que cette activation de la digestion n'avait lieu que du côté du pôle positif.

Il a montré aussi que le courant électrique aidait à la pénétration des ferments dans les colloïdes à l'état de gels; et des études du même genre ont été faites sur le suc pancréatique et la gélatine dont le signe électrique change suivant qu'elle se trouve en présence de sels de métaux lourds mono ou bivalents, la bile, etc.

On conçoit que la continuation des études, que nous venons d'exposer en un rapide résumé, éclairera la compréhension de la pénétration des membranes, et permettra par conséquent la compréhension plus nette et plus précise des phénomènes d'absorption.

Immunité.

L'étude des différents problèmes de l'immunité, et en particulier les actions des toxines et des antitoxines, des agglutinines, etc., qui avait été commencée au moyen des méthodes de chimie physique par Arrhénius et Madsen en 1902, s'est considérablement développée dans ces dernières années. Arrhénius vient, dans un ouvrage récent, *Immunochemie* (1907), de résu-

mer l'ensemble des travaux faits par lui et ses élèves.

Ces recherches ont fait l'objet de discussions de la part de Biltz, Beckhold, Bordet, M^lle^ Cernovodeanu et Victor Henri.

De l'ensemble de ces travaux nous pouvons tirer des résultats généraux.

Les phénomènes d'agglutination, et les réactions des précipitines se ramènent tout à fait à l'action des colloïdes les uns sur les autres, et à la sensibilisation de ces réactions, produites par d'autres colloïdes ou par des électrolytes.

Les actions des hémolysines, qui sont absolument parallèles aux actions des toxines, sont liées d'une façon immédiate à l'adsorption de ces hémolysines par les globules rouges, une substance hémolysante étant d'autant plus active qu'elle est plus facilement adsorbée pour les globules. Tout corps, qui facilitera cette adsorption, augmentera par cela même le pouvoir hémolytique; et tout corps, qui empêchera cette adsorption, sera un antihémolysant.

La relation entre les hémolysines et les antihémolysines est tout à fait du même ordre que la relation entre les toxines et les antitoxines; l'on comprend donc tout l'intérêt qu'il y a à étudier les actions de ces antihémolysines.

On a étudié quantitativement les réactions qui se passent entre les toxines et les antitoxines. Et, dans un grand nombre de cas, on peut calculer la toxicité d'un mélange de toxine et d'antitoxine, à l'aide d'une

formule mathématique qui contient une ou deux constantes caractéristiques de ces deux corps.

Pour expliquer ces résultats, deux théories ont été proposées :

La première de ces deux théories est celle des *équilibres chimiques* d'Arrhénius et de Madsen. Ces auteurs admettent qu'il y a, entre la toxine et l'antitoxine, une réaction chimique partielle, dans laquelle se forme un composé chimique, toxine-antitoxine, de telle sorte qu'il se fait un équilibre entre une certaine quantité de toxine qui reste libre, une certaine quantité d'antitoxine également libre, et du composé toxine-antitoxine. A cet équilibre chimique présideraient les mêmes lois que celles qui régissent les équilibres chimiques étudiés en chimie physique. Pour fixer les idées, prenons comme exemple l'équilibre entre l'alcool, l'acide acétique, l'éther et l'eau, étudié par Berthelot et Péan de Saint-Gilles ; ou encore, l'équilibre entre un acide faible et une base faible, comme l'acide borique et l'ammoniaque.

Dans tout équilibre chimique, la loi mathématique, appelée *loi d'action des masses*, de Gouldberg et Waage, est déterminée lorsque l'on connaît la formule chimique de la réaction, c'est-à-dire lorsque l'on connaît le nombre des molécules qui se combinent entre elles pour former des composés chimiques ; par exemple, la formule de l'équilibre étudié par Berthelot et Péan de Saint-Gilles, est la suivante :

$$\underset{\text{Alcool}}{CH^3OH} + \underset{\substack{\text{Acide}\\\text{acétique}}}{CH^3CO^2H} \lesseqgtr \underset{\text{Ether}}{CH^3CO^2CH^3} + \underset{\text{Eau}}{H^2O}$$

Dans cette réaction, une molécule de chaque corps intervient, et l'équilibre correspond à une relation qui a pour formule :

$$C_1 \times C_2 = K \times C_3 \times C_4$$

C_1 C_2 C_3 C_4 étant les concentrations de l'alcool, de l'acide acétique, de l'éther et de l'eau, au moment de l'équilibre.

Dans un équilibre étudié surtout par Hautefeuille, entre l'iode, l'hydrogène et l'acide iodhydrique :

$$\underset{\text{Iode}}{I^2} + \underset{\text{Hydrogène}}{H^2} \rightleftarrows \underset{\substack{\text{Acide} \\ \text{iodhydrique}}}{2\,HI}$$

une molécule d'iode se combine avec une molécule d'hydrogène, pour donner deux molécules d'acide iodhydrique. La formule de cet équilibre est donnée par la relation suivante :

$$C_1 \times C_2 = K \times C_3^2$$

C_1 C_2 C_3 étant les concentrations de l'iode, de l'hydrogène et de l'acide iodhydrique au moment de l'équilibre. On voit que, dans cette formule, la concentration C_3 de l'acide iodhydrique est portée au carré.

Arrhénius et Madsen admettent que, dans le cas des toxines et des antitoxines, on a affaire à des réactions de ce genre ; et pour la toxine tétanique et son antitoxine, ils écrivent la formule d'équilibre :

Une molécule de toxine + une molécule d'antitoxine $\rightleftarrows$ deux molécules toxine-antitoxine.

Cet équilibre sera donc représenté par la formule:

$$C_1 \times C_2 = KC_3^2$$

C_1 C C_3 étant les concentrations de la toxine, de l'antitoxine et du corps toxine-antitoxine au moment de l'équilibre.

Et ils admettent, de plus, que la toxicité d'un mélange toxine-antitoxine ne dépend que de la quantité de toxine libre, c'est-à-dire de la valeur C_1 dans la formule précédente. Pour eux, on peut donc représenter ainsi la toxicité d'un mélange toxine-antitoxine:

$$\text{Toxicité} = \frac{KC_3^2}{C_2}$$

C'est à l'aide de cette formule que l'on calcule la toxicité de tous les mélanges que l'on peut faire; et entre les valeurs ainsi calculées et les toxicités expérimentales, il y a une concordance tout à fait satisfaisante. C'est en s'appuyant sur cette concordance qu'Arrhénius et Madsen soutiennent leur théorie.

Théoriquement, l'ensemble de cette façon de voir a été critiqué par Nernst, Biltz et plusieurs autres auteurs, qui reprochent à Arrhénius et Madsen d'avoir appliqué à des corps aussi complexes que les toxines et les antitoxines, certainement de nature colloïdale, des lois établies pour des composés chimiques cristalloïdes, simples et bien définis.

Pour ces auteurs, il serait avant tout nécessaire de tenir compte de l'état colloïdal de ces corps.

Bilz, insistant particulièrement sur cette critique,

montre que l'on devrait expliquer les actions des antitoxines sur les toxines par des actions d'adsorption entre le colloïde toxine et le colloïde antitoxine.

L'ensemble de ces critiques est, on le voit, purement théorique. Mais l'étude expérimentale de la question est entreprise par M^lle^ Cernovodeanu et Victor Henri.

Ces auteurs ont déjà présenté quelques résultats, qui eux aussi conduisent à une critique de la théorie d'Arrhénius et Madsen.

Ils montrent tout d'abord que toxine et antitoxine sont adsorbées par les globules rouges ; si donc il y avait équilibre au sens d'Arrhénius et Madsen, cet équilibre serait rompu par l'addition des globules rouges.

Ensuite, que la toxicité d'un mélange toxine-antitoxine ne peut pas être représentée par un nombre unique, indépendant du temps.

Si, par exemple, le mélange 0,5 *toxine* + 1,2 *antitoxine* produit au bout d'une demi-heure la même action que le mélange 0,4 *toxine* + 0,4 *antitoxine*, au bout de une heure et demie ce même mélange 0,5 *toxine* + 1,2 *antitoxine* aura alors une toxicité égale à celle du mélange 0,4 *toxine* + 0,8 *antitoxine*.

Ces résultats contredisent la théorie d'Arrhénius et Madsen ; et sur le terrain expérimental comme sur le terrain théorique, on est amené à l'explication de l'action des toxines sur les antitoxines par des réactions qui se passent entre différents colloïdes.

Précipitines. — Toutes les réactions des précipitines ne sont que des cas particuliers de la précipitation ou agglomération mutuelle de deux colloïdes.

Ainsi un sérum spécifique précipitant l'albumine d'œuf ne produit l'apparition de flocons que si les proportions de sérum et d'albumine d'œuf sont convenables ; il existe un optimum de proportion pour toutes les réactions des précipitines et pour un grand nombre de réactions de précipitation entre les toxines et les antitoxines. L'existence de cet optimum porte, dans l'étude de l'immunité, le nom de « phénomène de Kraus » ; de plus, les réactions des précipitines ne se produisent pas en l'absence des électrolytes, elles sont fortement sensibilisées par l'addition de sels ; enfin, les flocons obtenus dans l'action d'une précipitine sur l'albumine correspondante contiennent toujours et le colloïde « précipitine » et l'albumine ; la proportion dans les flocons de ces deux constituants est essentiellement variable et dépend de la proportion dans laquelle ont été mélangés le sérum et l'albumine ; les flocons obtenus par l'action des précipitines se redissolvent dans le sérum pur ou dans la solution d'albumine.

On voit donc que toutes ces propriétés des précipitines, qui ont été étudiées par tant de microbiologistes et dont chacune apparaissait comme un fait nouveau, sont absolument calquées sur les réactions générales de précipitation mutuelle des colloïdes ; il aurait suffit de dire, au début, que les réactions des précipitines sont des réactions entre des colloïdes, pour qu'immédiatement on en déduisît toutes les propriétés susmentionnées.

Hémolysines. — On peut donner un grand nombre d'exemples d'hémolyses qui sont très facilement expli-

cables, par les propriétés des colloïdes, comme l'ont montré les travaux de V. Henri et de M^lle^ Cernovodeanu.

Un autre exemple que nous pouvons citer à l'appui de l'assimilation des phénomènes d'hémolyse aux réactions entre les colloïdes est celui qui est relatif à l'action des venins. On sait que les venins de cobra, des arachnides et d'autres animaux ne produisent pas l'hémolyse des globules rouges; mais si l'on ajoute un peu de lécithine, de cholestérine ou d'un autre lipoïde, le venin est adsorbé par les hématies et l'hémolyse se produit. Cette action des lipoïdes a été bien analysée dans ces dernières années par des élèves de M. Ehrlich. Ces auteurs ont montré que la lécithine et les autres lipoïdes forment avec le venin des complexes colloïdaux, appelés des « lécithides » ; ces derniers peuvent être adsorbés par les hématies grâce à la présence dans les stromas d'une quantité assez forte de lécithine et d'autres lipoïdes en général. Dans ces cas les lipoïdes ajoutés au venin agissent comme des mordants et il était tout indiqué, étant donné qu'il s'agit de réactions entre des colloïdes, de chercher comme mordants précisément les constituants des stromas de globules rouges.

Ses études sur les colloïdes de l'organisme ont amené Iscovesco à l'étude des lipoïdes et du mécanisme de l'hémolyse. Après Bang et Forsmann, Dantwitz et Landsteiner il a montré qu'on pouvait séparer des globules rouges plusieurs lipoïdes ; il s'est occupé en particulier du lipoïde anti-hémolytique et a montré le rôle protecteur qu'il jouait.

Il a étudié ensuite la cholestérine et les savons du sérum, et montré le rôle antitoxique de la cholestérine à l'égard des savons.

On voit par tout ce qui précède l'importance des colloïdes dans l'organisme et dans les phénomènes de la vie, aussi l'orientation des chercheurs se précise-t-elle de plus en plus, et le mouvement créé il y a quelques années, par les travaux sur les colloïdes, s'accentue de jour en jour, et s'il est certain que les résultats apportés jusqu'à présent n'apportent qu'une part tout à fait minime dans la solution de ces problèmes, cette part est sûre et est bien supérieure à celle que nous a apportée l'étude purement chimique des réactions des êtres vivants.

MÉTAUX COLLOIDAUX

Préparation. — Nous ne reviendrons pas ici sur la préparation des métaux colloïdaux, nous l'avons exposée à propos de la préparation des colloïdes en général.

Rappelons seulement que ces préparations sont obtenues à l'aide de deux séries de méthodes différentes :

L'une, la méthode chimique permet d'obtenir des solutions concentrées mais ne permet jamais de les avoir pures, elles sont toujours mélangées avec des corps étrangers.

L'autre, la méthode électrique, ne permet que l'obtention de solutions tenant peu de métal ensuspension, mais ces solutions sont toujours rigoureusement pures, et elles contiennent le maximum de grains colloïdaux, ce qui a, comme nous l'avons vu à propos de l'adsorption, et comme nous le verrons dans la suite, une importance considérable. Cette méthode a encore l'avantage de permettre, comme disent M^lle^ Cernovodeanu et V. Henri (1),

1. M^lle^ Cernovodeanu et V. Henri. C. R. Soc. biologie, 1906, t. LXI, p. 122.

de faire varier la grosseur des granules du colloïde, en faisant varier l'intensité du courant, la propreté du vase et de l'eau, la grandeur et la forme des électrodes, et toute une série d'autres facteurs.

Signe électrique. — Tous les métaux colloïdaux sont, nous l'avons vu plus haut, des colloïdes négatifs, c'est-à-dire que placés dans un champ électrique ils sont transportés vers le pôle positif.

Remarquons de plus qu'ils gardent toujours le même signe, ce sont des colloïdes instables.

Leur transport électrique est facile à voir ; il suffit de mettre la solution dans un tube en U aux extrémités duquel plongent deux électrodes en platine, si l'on fait passer entre elles un courant de 110 volts mais d'une faible intensité, réglée par une résistance. On voit très rapidement la solution s'éclaircir au niveau de la cathode pour entrer en fonçant du côté de la cathode.

Précipitabilité. — Tous les métaux colloïdaux, or, argent, platine, palladium, etc., sont des colloïdes instables, très sensibles à l'action des électrolytes, et, comme ils sont négatifs, leur précipitabilité par les sels dépend surtout de la valence du métal.

Ainsi, si nous (1) comparons la quantité de sulfate et d'azotate d'un même métal nécessaire pour précipiter 2 centimètres cubes d'une même solution d'argent colloïdal, nous trouvons :

1. Henri. S. Lalon. A. Mayer. G. Stodel.

Pour $Na\ NO_3$		0,013 normale.
Et pour $Na_2\ SO_4$		0,013 —
Pour $NH_4\ NO_3$		0,009 —
Et pour $(NH_4)_2\ SO_4$		0,016 —
Pour $Cu\ (NO_3)_2$	<	0,0004 —
Et pour $Cu\ SO_4$		0,0002 —

Ainsi nous voyons que, quel que soit l'acide, si la base est la même, il faut employer la même quantité de sel pour précipiter l'argent; si la base varie, la quantité nécessaire varie comme elle. Mais, dans tous les cas une quantité extrêmement faible d'électrolyte, surtout lorsqu'il s'agit de sels à métaux bi ou trivalents suffit à précipiter complètement la solution de métal colloïdal.

Grosseur des grains. — Les granules colloïdaux qui constituent les solutions sont visibles à l'ultra-microscope, leur numération, et la mesure de leur grosseur est faite suivant la technique que nous avons exposée dans un chapitre précédent.

Nous ne reviendrons pas ici sur cette technique, nous nous contenterons de noter que peu de mesures ont été faites sur l'argent colloïdal chimique. Quant aux métaux électriques, Siedentopf et Zsigmondy ont compté 15 millions de granules dans 1 millimètre cube d'une solution d'argent colloïdal préparé par le procédé de Bredig, contenant 0 gr. 04 d'argent par litre.

En opérant avec de l'or colloïdal à grains très fins, Zsigmondy et Kirchner trouvent pour une solution contenant 0 gr. 05 d'or par litre, un milliard de granules par millimètre cube, la grosseur de ces grains est égale à 15 $\mu\mu$.

Voici donc deux solutions, l'une d'argent, l'autre d'or contenant des nombres très différents de granules, qui sont gros dans la première solution, petits dans la deuxième.

D'une façon générale, une solution colloïdale d'un métal dont la concentration est d'environ 0 gr. 25 par litre sera à granules fins lorsqu'elle contiendra environ deux milliards de granules par millimètre cube.

Remarquons aussi que le nombre des granules varie comme le cube de leur volume, c'est-à-dire que si les granules deviennent deux fois plus petits, leur nombre dans la solution devient huit fois plus grand. Et cette augmentation dans le nombre des granules est très importante, puisque de la multiplication de ces centres d'action, dépendra l'activité de la solution.

Nous savons aussi que c'est aux granules colloïdaux que les solutions doivent leurs couleurs, et ces couleurs varient d'un colloïde à l'autre, le platine et le palladium colloïdaux étant brun foncé, l'argent vert olive ou rouge, le fer rouge brun, l'or rouge ou violacé. Et pour une même solution colloïdale la couleur n'est pas invariable ; elle change lorsqu'on ajoute à la solution des électrolytes, ou lorsqu'on varie le mode de préparation. Sous l'influence de ces divers facteurs, l'or présente toutes les teintes intermédiaires du rouge vif au gris violacé ; l'argent du rouge au brun et même au vert olive. Pour ces deux dernières solutions, les variations de teintes sont fonction des variations dans la grosseur des grains.

Et la grosse approximation par une longue centrifugation de même durée montre que :

Une solution d'argent vert olive grisâtre	donne un dépôt par centrifugation ;
Une solution d'argent vert brun	ne donne presque pas de dépôt ;
Une solution d'argent brun rouge	ne donne pas de dépôt ;
Une solution *d'or gris*	donne par centrifugation un dépôt total ;
Une solution d'or gris violacé	donne par centrifugation un dépôt moins grand ;
Une solution d'or violet rose	donne par centrifugation presque pas de dépôt ;
Une solution d'or rouge violacé	ne donne pas de dépôt par centrifugation.

Nous verrons que la grosseur des grains a une importance capitale pour toute une série de propriétés des solutions de métaux colloïdaux.

Pouvoir catalytique. — C'est en 1836 que Berzélius introduisit dans la science le nom *d'action catalytique.* Pour lui, une action catalytique consistait en ce fait que certains corps peuvent, par leur présence seule, et non pas en vertu de leur affinité, éveiller les affinités sommeillantes d'autres corps et produire ainsi une réaction entre ces corps.

Ostwald a défini la catalyse : l'accélération d'un processus chimique par la présence d'une substance étrangère.

Cette définition générale oblige à séparer les actions catalytiques en deux groupes :

Dans le premier groupe, on doit classer les actions catalytiques exercées par des corps qui n'entrent pas

dans la réaction accélérée, « dont l'action est une action de présence ».

Dans le second, on doit placer les actions exercées par des corps qui contractent avec l'un des corps réagissants une combinaison instable, favorisant la réaction générale, puis se détruisant, de telle sorte que le corps surajouté se retrouve intact à la fin du processus.

Dans tous ces cas on constate qu'il suffit d'une quantité extrêmement petite du catalysateur pour accélérer la réaction qui se produit entre de grandes quantités de corps réagissants. De plus, lorsque la réaction produite aboutit à un équilibre, la présence du catalysateur ne change pas la position de cet équilibre.

Parmi les catalysateurs du premier groupe, Berzélius avait signalé les poudres métalliques et notamment le platine ; Bredig a eu l'idée de rechercher si les solutions colloïdales des métaux qu'il obtenait par son procédé électrique n'exerceraient pas une action analogue.

Ses recherches ont surtout porté sur la dynamique chimique de l'eau oxygénée et du mélange détonant.

Le platine colloïdal décompose l'eau oxygénée, même quand on l'emploie à la dilution de 1 gramme, atome de métal dans 70 millions de litres d'eau ; l'or la décompose à la dilution de 1 gramme atome dans un million de litres d'eau.

L'action catalytique de ces solutions, de ces *ferments inorganiques* comme dit Bredig, est arrêtée par l'action de poisons tels que le chloroforme ou l'acide cyanhydrique, ou par les sels précipitants de ces solutions.

L'action des métaux colloïdaux sur l'eau oxygénée

peut être comprise, sans avoir besoin de supposer la formation de combinaisons intermédiaires entre le platine et le corps à transformer ; il s'agit là d'une action se passant à la surface du granule colloïdal ; et V. Henri (1) au cours d'un travail sur la mesure du pouvoir catalytique a montré que celui-ci variait avec le nombre et la grosseur des granules.

La vitesse de l'action d'un métal colloïdal sur l'eau oxygénée se produit suivant la loi logarithmique, c'est-à-dire que pendant la réaction, l'expression :

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a - x}$$

reste constante, t étant la durée en minutes, a la teneur en eau oxygénée de la solution primitive, et x la quantité d'eau oxgénée décomposée au moment t.

Si l'on met en train une décomposition d'eau oxygénée par un métal colloïdal, on fera des dosages à des moments différents, à l'aide d'une solution titrée de permanganate de potassium ; et on pourra très facilement calculer K. En multipliant par une certaine constante de façon à éviter les zéros, on obtient une valeur numérique qui représente le pouvoir catalytique de la solution colloïdale ; cette expression représentant la proportion d'eau oxygénée qui est décomposée par le colloïde en une minute à la température de 37°.

Les exemples suivants montrent la variation du pouvoir catalytique avec la grosseur des grains.

1. V. Henri, C. R. Société de biologie, 1906, t. 1, p. 1040.

Argent vert olive grisâtre, dépôt par centrifug....	p. catalytique :		0,7
— vert brun, presque pas de dépôt	»	»	1,3
— brun rouge, pas de dépôt.....	»	»	1,4
Or gris, dépôt total.....	»	»	1,3
Or gris, violacé, dépôt.....	»	»	2,4
Or violet rose, presque pas de dépôt.	»	»	4,2
Or rouge violacé, très stable.....	»	»	5,3

Chiffres montrant très nettement que le pouvoir catalytique augmente lorsque les granules diminuent de volume.

Stabilisation. — Si on peut conserver pendant très longtemps des solutions de métaux colloïdaux obtenus par la méthode de Bredig, c'est à peu près à la condition expresse de les laisser en flacons d'exposition et de ne pas y toucher, la plus petite trace d'électrolyte suffit à en amener la précipitation, et les manipulations, aussi minutieuses qu'elles soient, ne mettent pas à l'abri de cet inconvénient. Le maniement de ces solutions est donc hérissé de difficultés et même d'impossibilités.

Toute une série d'auteurs ont pensé à utiliser pour la conservation de ces solutions l'action stabilisante des colloïdes stables que nous avons étudiée dans un chapitre précédent.

Cette stabilisation à l'aide d'un colloïde stable de même signe électrique n'entraîne aucune modification de la charge ; et la solution stabilisée conserve toutes ses propriétés : le pouvoir catalytique n'a presque pas varié, et la conservation de ce pouvoir catalytique est définitivement acquise.

Bien plus, du fait de la stabilisation, le métal colloïdal a acquis une immunité indéniable et envers les électrolytes et envers les poisons, comme nous l'avons

montré avec Victor Henri pour l'azotate de magnésium en particulier, agents en présence desquels les solutions de métaux non stabilisées perdent immédiatement tout pouvoir catalytique.

La stabilisation permet par conséquent d'ajouter aux solutions colloïdales sans aucun inconvénient, des sels, de façon à les rendre isotoniques, et par suite injectables à l'homme et aux animaux, alors que dans les solutions colloïdales pures, non isotoniques, le véhicule eau distillée est toxique pour tous les tissus.

D'autre part, étant donnée la vulnérabilité des solutions colloïdales pures, on conçoit qu'elles soient à la merci de traces d'électrolytes provenant des vases qui les contiennent, ou des liquides de l'organisme, lorsqu'on a pratiqué l'injection. Le temps d'ailleurs suffit à lui seul à agglomérer les granules colloïdaux et à précipiter, à l'état inactif, le métal des solutions de Bredig.

Pour ces raisons, la stabilisation des solutions colloïdales s'impose comme une véritable nécessité; elle permet de transporter dans la pratique courante une méthode féconde confinée tout d'abord dans le domaine expérimental.

Outre ces considérations qui nous montrent qu'une solution d'un métal stabilisé a conservé toutes ses propriétés physiques et chimiques primitives, un grand nombre de travaux qui ont été faits en physiologie, en bactériologie, en clinique et en thérapeutique en se servant de métaux colloïdaux stabilisés et isotoniques, prouvent l'activité de ces derniers.

Mais, des auteurs comme Albert Robin, Bardet, ne partagent pas cette manière de voir. Et Robin dans un ouvrage récent (1) dit : « Il est nécessaire d'appeler tout « particulièrement l'attention des médecins sur l'impos- « sibilité d'utiliser avec profit dans la pratique des « solutions métalliques dites stabilisées avec un col- « loïde organique, stérilisées à température convenable « et additionnées de chlorure de sodium ou de sels « destinés à les rendre isotoniques. »

Notre discussion consistera à exposer les propriétés des solutions stabilisées et non stabilisées et des résultats obtenus par les unes et les autres de ces solutions.

La conclusion résultera de l'exposé de ces faits ; disons tout de suite cependant qu'au cours de son ouvrage A. Robin fait à plusieurs endroits état de résultats obtenus à l'aide de solutions stabilisées, par exemple à propos de l'action microbicide (2), à propos du traitement des abcès du sein (3) et d'une observation d'une broncho-pneumonie chez une phtisique (4).

1. Albert Robin. *Les ferments métalliques et leur emploi en thérapeutique.* Paris, J. Rueff.
2. Pages 90 et 91.
3. P. 223.
4. P. 224.

ACTION DES MÉTAUX COLLOIDAUX SUR LES MICROBES

Depuis longtemps les auteurs, tels que Baldoni, Brunner, Beyer et Cohn ont montré que l'argent colloïdal chimique avait une action importante sur les microbes. Ces travaux sont résumés par Netter (1) qui montre que si l'action bactéricide du collargol n'est pas très intense, il n'en est pas de même de son action empêchante, qui est considérable.

Le staphylocoque aureus ne se développe pas dans des milieux ayant reçu 1 de collargol pour 2.000 (Crédé), pour 5.000 (Cohn), pour 6.000 (Brunner).

Les métaux colloïdaux électriques ont, malgré leur faible teneur en métal, une action très nette sur les microbes.

On a étudié l'action antiseptique des métaux colloïdaux électriques, tels que l'argent, le platine, l'or, le palladium, le cuivre, le selenium, le nickel, le manganèse, le cadmium ; mais les auteurs ont tout particulièrement étudié l'action de l'argent colloïdal électri-

1. *Presse médicale*, 11 février 1903.

que, et, dans la littérature récente, on trouve de nombreuses expériences faites, les unes *in vitro* sur des cultures microbiennes, les autres *in vivo* sur des animaux inoculés avec différents microbes. Ces expériences ont fait acquérir la certitude absolue de l'action bactéricide de cet argent colloïdal.

Mlle Cernovodeanu et M. V. Henri (1) ont étudié l'action de ces solutions sur les bactéridies charbonneuses, le bacille d'Eberth, le coli bacille, la phléole, le staphylocoque doré, le streptocoque blanc, le bacille de la dysenterie de Flexner. Ces auteurs ont ensemencé ces différents microbes sur du bouillon gélosé additionné d'argent colloïdal électrique, et ils ont montré qu'une quantité extrêmement faible d'argent empêchait le développement des microbes. Par exemple, le charbon ne pousse pas sur un milieu contenant 1 pour 50.000 d'argent, — ceci n'étant vrai que pour l'argent colloïdal à granules fins; il n'en est pas de même pour une solution d'argent colloïdal à gros grains, — et un tube de bouillon gélosé, auquel on aura ajouté de cette dernière solution, ne présentera, après ensemencement, guère de différence avec un tube témoin.

Ces auteurs se sont demandé si l'action produite par l'argent colloïdal est bien due aux granules du colloïde; ou bien si la faible quantité d'argent dissous qui peut se trouver dans la solution employée, ne produit pas cette action.

Pour répondre à cette question, ils ont filtré la solu-

1. C. R. Soc. de Biol., 1906, p. 122.

tion d'argent colloïdal à petits grains sur un sac de collodion et le filtrat obtenu, absolument clair, s'est montré sans aucune action sur les microbes étudiés.

Cette importance de la grosseur des grains a aussi été montrée par les expériences de Charrin, V. Henri, Monier-Vinard (1), qui arrivent aux mêmes résultats en expérimentant sur le bacille piocyanique et, disent-ils, « les différentes observations dans l'intensité des propriétés bactéricides de cet argent colloïdal, suivant les modalités de la préparation, sont peut-être de nature à nous éclairer sur les discordances des résultats obtenus par les cliniciens qui ont utilisé ce produit en l'empruntant à des solutions multiples, correspondantes elles-mêmes vraisemblablement à des préparations quelque peu distinctes.

« Les recherches que nous poursuivons sur l'animal sont faites pour confirmer cette façon de voir. A la vérité, bien qu'elles soient déjà assez nombreuses, nous n'estimons pas nos expériences suffisantes pour apporter des conclusions définitives; néanmoins, ces expériences nous permettent de dire que les résultats très encourageants que nous avons obtenus sont dus à des colloïdes à petits grains, le produit à gros grains ne semblant pas aussi efficace. Des milieux de cultures additionnées de 1 pour 50.000 d'argent colloïdal à petits grains sont, après ensemencement de bacilles piocyaniques, restés absolument stériles.

« 1 pour 100.000 de cette même solution suffit pour

1. C. R. Soc. de Biol., 1906, p. 120.

atteindre le microbe dans son activité de reproduction, dans sa morphologie, dans son fonctionnement et, en particulier, dans la fabrication de sa matière chromogène (1). »

Foa et Aggazotti ont étudié également l'action microbicide de l'argent colloïdal à gros grains et à petits grains et ils ont montré que si l'argent colloïdal à petits grains empêche déjà le développement des microorganismes, à la dose de 5 gouttes par centimètre cube de bouillon, l'argent colloïdal à gros grains n'a pas d'action.

C'est aussi dans le laboratoire du professeur Charrin que Chirié et Monnier-Vinard (2) ont étudié l'action de l'argent colloïdal électrique à petits grains sur le pneumocoque.

Dans une première série d'expériences faites *in vitro*, ils ont montré qu'un milieu contenant 1 pour 80.000 d'argent ensemencé avec du pneumocoque, reste parfaitement stérile et que, si des quantités plus faibles n'empêchent pas le développement du pneumocoque, elles lui font cependant perdre un certain nombre de propriétés. Par exemple, le pneumocoque perd l'aptitude à garder la coloration de Gram.

Ces mêmes auteurs ont expérimenté *in vivo* sur le rat blanc et sur la souris blanche. Avec les souris, les résultats ont été sensiblement différents suivant la virulence et la quantité de la culture inoculée, lorsque des

1. C. R. Soc. de Biol., 1906, p. 121.
2. C. R. Soc. de Biol., 1906, p. 673.

septicémies relativement atténuées étaient réalisées, septicémies telles que les témoins mouraient en trente ou quarante heures ; ces auteurs ont obtenu la survie définitive de la plupart des animaux qui, concurremment, recevaient de l'argent colloïdal isotonique et stabilisé distribué à la dose de 2 centimètres cubes par jour.

Dans d'autres séries où, en raison de la virulence extrême du pneumocoque, la septicémie était violente et tuait les témoins en seize à dix-huit heures, les animaux traités par l'argent sont tous morts, mais ont présenté sur les témoins correspondants une survie de vingt à quarante heures.

Des résultats analogues ont été obtenus avec le rat blanc et, dans une série d'animaux où le témoin mourut seulement au bout de six jours, présentant à l'autopsie une péritonite à fausses membranes, et dans tous les organes du pneumocoque en grande abondance, les animaux qui avaient reçu la même quantité de la même culture et, d'autre part, de l'argent colloïdal (les uns *in situ*, les autres à distance de l'inoculation microbienne) ont survécu définitivement.

Dans deux autres séries, dont les témoins moururent en quatorze à vingt-quatre heures, les animaux qui reçurent de l'argent moururent en moyenne au bout de quarante heures.

Foa et Aggazotti ont étudié l'action de l'argent colloïdal électrique à petits grains sur des animaux infectés par des doses mortelles de streptocoque, de diplocoque, de staphylocoque et de bacilles d'Eberth, et ils ont vu que si on injecte à des lapins infectés par le sta-

phylocoque ou le streptocoque, une heure après l'infection, de l'argent colloïdal électrique à petits grains, on retardait la mort de l'animal de vingt-quatre heures à cinq jours ; tandis que, dans les infections par le diplocoque et celles par le bacille d'Éberth, ces injections, faites une heure, douze heures, et même vingt-quatre heures après l'infection, sauvaient l'animal de la mort.

De l'ensemble de ces expériences, il se dégage nettement que l'argent colloïdal électrique, à condition qu'il soit à petits grains, est doué d'un pouvoir bactéricide considérable, et qu'il constitue un antiseptique puissant, ce qui a permis à Charrin (1) de dire : « Ce corps est infiniment plus nuisible pour les bactéries que les sels de mercure, réputés très antiseptiques *in vitro* : ces sels ont une activité antimicrobienne plusieurs milliers de fois plus faible. »

L'action des métaux colloïdaux électriques sur les toxines a été étudiée par Foa et Aggazotti qui ont vu qu'*in vitro* les toxines tétanique, diphtérique ou dysentérique, ne sont pas modifiées, tandis qu'*in vivo*, si on injecte à des lapins une dose de toxine égale ou supérieure à la dose mortelle, et tout de suite après de fortes doses d'argent colloïdal, celles-ci empêchent l'action de la toxine ; et les auteurs concluent que l'argent électrique à petits grains injecté à fortes doses dans les veines de l'animal aussitôt après l'infection par la toxine tétanique, diphtérique ou dysentérique, permet aux animaux de résister à une dose de toxine dix fois supérieure à la dose mortelle.

1. C. R. Soc. de Biol., 1996, p. 85.

Comparant ces résultats à l'action sur les toxines *in vitro* les auteurs pensent que l'argent colloïdal n'agit pas directement sur les toxines, mais qu'il confère à l'organisme un pouvoir oxydant supérieur, qui lui permet de détruire les toxines bactériennes par oxydation.

ACTIONS PHYSIOLOGIQUES

Toute une série d'expériences, déjà relativement anciennes, avaient montré que l'argent colloïdal chimique, introduit dans l'organisme, était tout à fait inoffensif. L'absorption de cet argent colloïdal par la peau avait été prouvé expérimentalement, puisque Baginski a pu le déceler dans les couches profondes de l'épiderme, et Klimmer l'a mis en évidence dans les viscères.

La plupart des auteurs, Klimmer, Beyer, admettent que l'argent colloïdal s'élimine par la voie intestinale, quel que soit le mode d'introduction. Après l'injection intra-veineuse il disparaît très vite de la circulation ; mais, d'après Brunner, on observe une leucocytose croissante après six heures environ, leucocytose qui atteindrait son maximum au bout de vingt-quatre heures et aurait disparu au bout de deux jours.

Récemment, au cours de leurs études sur l'argent colloïdal électrique, Gompel et V. Henri ont montré qu'il était tout à fait inoffensif pour l'organisme. Ces auteurs ont fait à des lapins des injections d'argent colloïdal électrique à petits grains et isotonique, soit pur,

soit stabilisé ; ils ont pratiqué des injections intra-veineuses, sous-cutanées, intra-péritonéales, intra-pleurales; et ils ont vu que ces injections étaient pour ces animaux d'une inocuité absolue. Il en est exactement de même pour les ingestions par la bouche. Ils ont montré en particulier que des cobayes peuvent recevoir journellement un à deux centimètres cubes d'argent colloïdal pendant deux mois sans présenter aucun trouble. L'injection intra-péritonéale de 5 centimètres cubes d'argent colloïdal pendant huit jours successifs est absolument inoffensive pour les cobayes. L'injection intra-veineuse à un lapin de 10 centimètres cubes d'argent colloïdal par jour est très bien supportée par l'animal, et peut être faite pendant huit à dix jours consécutifs. L'injection intra-veineuse de fortes doses, de 150 à 200 centimètres cubes, à un chien ne produit aucun effet sensible, ni sur la respiration, ni sur la fréquence des battements du cœur; la pression du sang est un peu augmentée pendant les dix à vingt minutes qui suivent le moment de l'injection.

Lorsqu'à un lapin on injecte dans une veine 20 centimètres cubes d'argent colloïdal stabilisé rendu isotonique, on trouve que la température rectale monte; mais cette ascension n'est que passagère et, après avoir atteint son maximum environ deux heures après l'injection, elle redescend pour atteindre rapidement la normale.

Les réactions des organes hématopoiétiques et du sang ont été étudiées, chez l'homme, par A. Robin et Weill, à la suite d'injections de différents métaux colloïdaux électriques ; et par Achard et P. Émile Weill,

chez les animaux, par l'injection d'argent colloïdal électrique à petits grains en solution stabilisée et isotonique.

« Et, disent Achard et Émile Weill, employant l'argent colloïdal électrique, stabilisé et isotonique, les modifications leucocytaires sont semblables à celles que l'un de nous a constatées chez l'homme, avec le Professeur Robin. L'injection d'électrargol provoque immédiatement une leucopénie, puis une leucocytose polynucléaire qui dure environ cinq jours et que remplace une mononucléose secondaire avec éosinophilie.

« En résumé, disent-ils, l'injection intra-veineuse d'électrargol suscite de fortes réactions des organes hématopoiétiques et du sang; ces réactions observent les rapports de dépendance et le parallélisme qui leur sont habituels. »

La polynucléose sanguine est produite par la myélocytose de la moelle osseuse, aidée accessoirement par les autres organes. La rate détruit les hématies vieillies et responsables de la macrophagie tardive qui précède le retour des organes à l'état quiescent. Toutes ces réactions ne sont accompagnées d'aucune lésion véritable, et permettent à l'organisme de recouvrer son intégrité.

Ces métaux colloïdaux électriques ont aussi une influence sur la nutrition. Pour Charrin (1), il y aurait élévation du quotient azoturique et de la thermogénèse.

Albert Robin (2) dit que, même l'azote total, l'urée,

1. C. R. Soc. de Biol., 1907, p. 483.
2. *Bulletin de l'Acad. de méd.*, 1906, p. 487.

l'acide urique, le coefficient d'utilisation azotée, augmentent après l'injection des ferments métalliques. Cette augmentation atteint son maximum de vingt-quatre à soixante-douze heures après l'injection.

Pour ces mêmes auteurs, l'appareil respiratoire subit aussi des modifications importantes aboutissant à un relèvement du quotient respiratoire.

Ces actions sur les différentes fonctions physiologiques de l'homme et des animaux ayant été ainsi mises en évidence il était naturel de se demander ce que deviennent les métaux ainsi introduits dans l'organisme? quelle est la durée de leur séjour? où peut-on les retrouver et comment sont-ils éliminés?

Gompel et V. Henri ont résolu ces questions pour l'argent colloïdal électrique. Ils ont employé pour leurs recherches la méthode spectrographique, qui consiste à photographier le spectre ultra-violet obtenu en faisant jaillir l'arc voltaïque entre deux charbons, dont l'un est creusé d'une cupule qui contient quelques milligrammes de la substance sèche. Dans l'ultra-violet, l'argent est caractérisé par deux raies très nettes. C'est à l'aide de cette méthode, dont la sensibilité permet de déceler un cent millième d'argent dans le poids sec du produit étudié, que ces auteurs ont montré qu'après l'injection d'argent colloïdal électrique stabilisé on retrouvait de l'argent dans le sang trois ou quatre jours après l'injection. On retrouve l'argent dans le sang, non seulement après l'injection intra-veineuse, mais aussi après l'injection intra-pleurale, l'injection intra-périto-

néale, sous-cutanée, après frictions, ou encore après introduction par la bouche ou par le rectum.

A la suite de ces différents modes d'introduction les auteurs n'ont jamais retrouvé d'argent dans le liquide céphalo-rachidien. C'est cette même méthode qui a permis de suivre l'élimination de l'argent colloïdal que l'on a retrouvé dans l'urine, dans la bile et dans le suc pancréatique.

L'action sur la nutrition des métaux colloïdaux électriques, stabilisés d'une part, non stabilisés d'autre part, a été étudiée comparativement par Ascoli et Izard.

Ils ont expérimenté sur eux-mêmes et sur deux sujets normaux et sains, et se sont servi de l'argent colloïdal préparé par la méthode de Bredig.

Les quatre sujets ont été soumis, pendant des périodes variant de huit à quinze jours, à un régime, se composant pour Ascoli par exemple :

Bouillon	150	grammes
Pain	140	—
3 œufs.		
Bifteck	100	—
Lait	600	—
Fromage	105	—
Biscuits	70	—

Avec ce régime, une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes d'argent colloïdal stabilisé donne le lendemain une augmentation de l'élimination azotée, augmentation se faisant surtout en acide urique.

De plus, chez deux sujets, trois à cinq heures après

l'injection, on observe régulièrement une élévation de température.

Les injections de solutions non stabilisées de platine ou d'argent n'ont produit aucune modification apparente de l'élimination azotée.

MM. Foa et Aggazotti ont, dans une série de communications à l'Académie de médecine de Turin, mis en évidence des faits intéressants. Ils ont montré que l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal, à moyens ou gros grains, produit chez un chien une élévation de température et de l'albuminurie. L'argent colloïdal à petits grains produit une élévation de température passagère, mais ne donne pas d'albuminurie.

Si nous nous contentons de résumer ici sans entrer dans plus de détails, l'ensemble de ces travaux, c'est qu'ils sont très complètement exposés, avec de nombreux tableaux à l'appui, dans la thèse de Mme Bourguignon (1).

1. *Thèse de Paris*, 1908.

APPLICATIONS A LA THÉRAPEUTIQUE

L'ensemble de nos connaissances sur les diverses propriétés des colloïdes et les propriétés des complexes que ces colloïdes peuvent former, permettent de penser que toute une série de corps agiront d'une façon beaucoup plus intense, lorsqu'ils seront introduits dans l'organisme à l'état colloïdal, que lorsqu'ils seront introduits à l'état non colloïdal.

Il n'y a qu'un temps relativement court que l'on s'occupe de cette question, et, jusqu'à présent, on n'a étudié que fort peu de ces corps; parmi-ceux-ci, l'attention des chercheurs a surtout été retenue par les métaux colloïdaux, et en particulier par l'argent colloïdal.

L'introduction des métaux colloïdaux en thérapeutique est due aux nombreux et importants travaux des Crédé, des Wenkebach, des Netter, des Bamberger, des Schade, etc., qui ont étudié et expérimenté l'argent colloïdal obtenu par voie chimique et qui par son emploi ont obtenu des résultats satisfaisants dans le traitement d'un grand nombre de maladies; et en particulier dans des maladies infectieuses telles que ostéomyélite, appendicite, endocardite, phlébite, broncho-pneumonie, pleurésie, grippe, infection puerpérale, diphtérie, etc.

Nous ne reviendrons pas ici sur l'ensemble des travaux maintenant bien connus de ces auteurs.

Quel peut être le mécanisme de l'action de l'argent colloïdal, se demande Netter (1). « Nous croyons qu'il ne faut pas l'attribuer exclusivement aux propriétés antibactériennes de l'argent comme l'a pensé Crédé. Sans doute l'argent est un antiseptique, mais les expériences que nous avons déjà signalées de Brunner, de Cohn, et même de Beyer semblent établir que sous la forme colloïdale, le pouvoir antibactérien de l'argent est moindre que celui des diverses combinaisons de ce métal.

Nous croyons aussi que l'action empêchante de l'argent colloïdal n'est pas suffisante pour expliquer tous les effets, et nous pensons que pour une part, sans doute beaucoup plus grande, il faut faire intervenir le pouvoir catalytique, analogue à celui des ferments, que présentent les métaux à l'état de division extrême (mousse de platine) où à l'état colloïdal (métaux colloïdaux) ainsi que l'a déjà exprimé Wenckebach. »

C'est ainsi que, les premiers, Wenckebach et Netter, expliquent l'action des métaux colloïdaux et par leur pouvoir bactéricide et par leur pouvoir catalytique. Mais les travaux récents ont montré que si ces deux propriétés ont des valeurs inconstantes dans les préparations chimiques, il n'en est pas de même pour les préparations électriques dans lesquelles, à condition qu'elles soient à petits grains, le pouvoir bactéricide et

1. Netter et Salomon. « L'argent colloïdal (collargol) et ses applications thérapeutiques. » *Presse médicale*, février 1903.

le pouvoir catalytique sont toujours considérables et constants.

Nous allons passer très rapidement en revue les résultats obtenus en thérapeutique par l'emploi de ces solutions ; car là encore nous avons à opposer les résultats obtenus par les métaux électriques non stabilisés et non isotoniques employés par MM. Robin et Bardet aux résultats obtenus par un nombre déjà grand d'auteurs qui ont employé des solutions de métaux colloïdaux à petits grains, stabilisées et isotoniques. MM. Albert Robin et G. Bardet (1) ont employé « des solutions d'or, de palladium, d'argent, de platine, dissous à l'état colloïdal, dans l'eau distillée, par le moyen de l'étincelle électrique (Bredig) ». Leurs résultats ont été publiés dans une série de communications et décrits dans le livre du professeur Robin: *Les ferments métalliques et leur emploi en thérapeutique* (2).

Par ces ferments métalliques ont été traités un grand nombre de malades :

Sur 95 pneumonies traitées il y a eu 82 guérisons et 13 décès, soit 13,68 0/0 de mortalité.

Sur 14 cas de broncho-pneumonies secondaires, toutes très graves, 6 malades seulement ont succombé.

Ces statistiques sont des plus satisfaisantes.

Dans le traitement du rhumatisme aigu on est frappé, au moins pour les cas simples, de la rapidité de l'atténuation des symptômes essentiels de la maladie, à sa-

1. C. R., 22 mars 1904.
2. Rueff, Paris 1907.

voir la fièvre, les douleurs, le gonflement, et l'épanchement articulaire.

De même, dans les rhumatismes articulaires aigus compliqués de cardiopathie, le Professeur Robin apporte deux observations des plus nettes, et signale 26 cas où l'injection des ferments métalliques a eu une action favorable.

Dans la méningite aiguë l'auteur signale 3 malades guéries par ce traitement ; tandis que 24 malades atteints de méningite tuberculeuse et traités par des injections intra-musculaires ou intra-veineuses d'or, d'argent, de platine, de palladium et de manganèse, ont tous succombé.

Dans la fièvre typhoïde, Albert Robin fait toutes réserves sur l'emploi de ses ferments métalliques. Ces réserves, comme il le dit lui-même, ne concordent pas avec les observations de Gaillard qui, comme nous le verrons tout à l'heure, a employé dans la fièvre typhoïde des solutions d'argent colloïdal stabilisées et isotoniques.

Enfin A. Robin signale encore les résultats favorables obtenus par sa méthode dans : 1 cas de diphtérie, dans l'angine pseudo-membraneuse à streptocoques et l'angine rhumatismale, dans la grippe, dans deux cas de fièvre paludéenne, dans quatre observations de septicémie puerpérale ; et les effets nuls dans l'ictère grave, le tétanos, la tuberculose pulmonaire, le cancer.

Mais, si A. Robin affirme que les solutions électriques à petits grains stabilisées et isotoniques ne lui ont donné que des résultats discordants et incertains, un grand nombre d'auteurs : Bousquet, Carrieu, Caussade et Jol-

train, Bourguignon, Cavadias, Chirié, Chirié et David, Colleville, Étienne, Gaillard, Hamonic, Hirtz, Iscovesco, Laurens, Mosny et Pinard, Roger, Rosenthal, ont publié un grand nombre d'observations, où l'emploi de ces solutions a donné des résultats constants et les effets les meilleurs.

Avec l'argent colloïdal isotonique et stabilisé Chirié et David (1) traitent et guérissent sans incision des abcès du sein.

Gaillard (2) a publié 5 observations de guérison de fièvre typhoïde au moyen d'injections intra-veineuses de ces mêmes solutions.

Chirié (3) a guéri une broncho-pneumonie diffuse, avec septicémie à pneumo-bacilles de Friedlander, ayant évolué chez une tuberculeuse à la deuxième période.

Caussade et Joltrain (4) ont employé ces solutions en injections intra-rachidiennes dans diverses méningites.

Cavadias (5) a traité avec succès un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu et des pneumonies.

Iscovesco (6) a, dans la *Presse médicale*, publié les courbes de défervescences obtenues par l'injection intra-musculaire de métaux colloïdaux stabilisés et isotoni-

1. *Traitement des abcès du sein sans incision.* Société d'obstétrique, décembre 1906.
2. C. R. Soc. Biologie, 1907, p. 525.
3. Société d'obstétrique, déc. 1906.
4. *In* Iscovesco. *Presse médicale*, 8 mai 1907.
5. *Idem.*
6. *Presse médicale*, 8 mai 1907.

ques, dans des cas de grippe, d'angine à streptocoque, et d'érysipèle de la face.

Étienne (1), dans la *Revue médicale de l'Est*, publie les bons résultats qu'il a obtenus dans une série d'infections, et les modifications des courbes thermiques sous l'action des métaux à l'état colloïdal électrique, stabilisés et isotoniques.

Un grand nombre d'observations sont rapportées dans la thèse de Durand (2), où l'on trouve des observations d'Étienne, de Paul Laurens (3), sur une méningite septique d'origine otique, traitée par l'électrargol (argent électrique, stabilisé et isotonique) ; celles de Roger sur deux varioles hémorragiques traitées par l'électrargol et guéries, fièvre typhoïde, croup, septico-pyohémie, traités également par l'électrargol.

Les observations de Soubeyran sur la guérison d'une infection post-opératoire, de Romant et Guignot sur un érysipèle grave avec complications, variole, dothinenthérie avec méningite ; de Clauzel sur une pleuropneumonie ; de Vennes, de Magnial, de Bousquet, de Loques, de Durand qui ont tous employé l'électrargol dans toute une série de maladies infectieuses.

Rosenthal (4) signale une guérison rapide d'une septicémie à tétrargène avec localisation cardiaque, traitée par le collargol et l'électrargol.

1. *Revue médicale de l'Est*, 1er déc. 1907.
2. Durand Thèse Montpellier, 1908.
3. *Bull. de la Soc. méd. des hôpitaux*, 21 nov. 1907.
4. *Bull. de la société de l'Internat des hôpitaux de Paris*, oct. 1907.

Rocheblave (1) signale une péritonite typhique généralisée, localisée et guérie par des injections d'électraurol.

Rosenthal et M. Joffe (2) publient deux cas de rhumatisme cérébral à bacille d'Achalme.

On trouve encore des observations sur les bons résultats obtenus par les métaux colloïdaux stabilisés et isotoniques dans de nombreuses publications, en particulier dans la thèse de Malaquin (3), dans celle toute récente de Mme Bourguignon (4), qui discute au cours de son travail de l'emploi des différentes préparations de métaux colloïdaux.

Mosny et Pinard (5) viennent de publier l'observation d'une paralysie spasmodique traitée et guérie par des injections intra-rachidiennes d'électrargol.

On voit par tout ce qui précède que si Albert Robin a, par des solutions de métaux colloïdaux, obtenu de bons résultats en thérapeutique, un grand nombre d'autres auteurs n'ont eu qu'à se louer de l'emploi des solutions stabilisées et isotoniques et leurs résultats thérapeutiques sont remarquables.

Aux différents autres points de vue, tout plaide en faveur de l'emploi des solutions stabilisées et isotoniques :

1. *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de la Drôme et de l'Ardèche*, janvier 1908.

2. *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 26 mars 1908.

3. Thèse Paris, 1907.

4. Thèse Paris, 1908.

5. *Bull. de la Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, 25 juin 1908.

Pouvoir bactéricide. — Les expériences sur les microbes ont été faites avec des solutions stabilisées; en effet si l'on s'était servi de solutions non stabilisées, le fait même de l'addition à un milieu de culture, toujours riche en colloïdes stables, constitue une puissante stabilisation.

Pouvoir catalytique. — Il est presque intégralement conservé après la stabilisation et l'isotonisation.

Action physiologique. Les solutions non isotoniques ont sur les tissus une action nocive, pour le sang en particulier elles sont hémolytiques comme l'ont montré Mme Bourguignon (1), G. Stodel (2), tandis que les solutions isotoniques n'ont pas d'action destructive sur les tissus et se montrent dénuées de pouvoir hémolytique.

Pour Charrin, Gompel et V. Henri les solutions de métaux colloïdaux isotonisées et stabilisées donnent une élévation de la thermogenèse; ces mêmes solutions donnent pour Charrin une élévation du coefficient azoturique. Achard et P. Émile Weill mettent en évidence l'action sur la formule sanguine et sur les organes hématopoiétiques. Cette dernière action est la même que celle étudiée par Weill et Robin à l'aide des métaux colloïdaux non stabilisés.

Et si Albert Robin dit que les métaux électriques non stabilisés donnent une augmentation de l'urée, du coefficient d'utilisation azotée et une augmentation de l'acide urique, Ascoli et Izard montrent que les métaux

1. C.R. Soc. Biologie, juin 1908.
2. C.R. Soc. Biologie, juin 1908.

électriques purs n'ont aucune action sur la nutrition et qu'au contraire employés en solutions stabilisées, ils exercent une influence très nette sur l'élimination azotée.

En résumé nous pouvons conclure que non seulement la stabilisation ne diminue en rien les propriétés des métaux colloïdaux, mais qu'elle donne des avantages tels que son emploi s'impose et fait rejeter celui des solutions non stabilisées, qui, non susceptibles de conservation, ne peuvent être utilisées dans la pratique.

LE

MERCURE COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE

LE MERCURE COLLOIDAL ELECTRIQUE

Préparation. — Les chercheurs ont souvent essayé d'obtenir du mercure colloïdal pur, mais ces recherches sont restées longtemps infructueuses.

Lottermoser (1) a tenté d'appliquer à la préparation du mercure colloïdal la méthode que Carey Lea avait fixée pour la préparation de l'argent colloïdal ; mais cette méthode n'a pas dans ce cas donné de résultats.

C'est aussi sans succès que l'on a cherché à appliquer l'action des réducteurs tels que le chlorhydrate d'hydroxylamine, l'acide hypophosphorique, le chlorure stanneux sur le bichlorure et le nitrate de mercure. Suivant les conditions de température, ou bien la réduction incomplète ne dépasse pas le stade chlorure mercureux, ou bien la réaction trop vive laisse le mercure à l'état métallique.

Si on peut à l'aide d'eau oxygénée par exemple, retarder dans une solution le dépôt en mercure métallique, on ne peut obtenir ce résultat que pendant un temps très limité, et non pas indéfiniment.

1. Chem. Centr. B., I. 917, 1899.

Au cours de ses recherches sur l'activation du pouvoir catalytique de l'or colloïdal par les sels de mercure, Bredig a montré qu'au cours de la réaction il se formait du mercure colloïdal, mais celui-ci ne reste pas du tout en suspension, et il est très rapidement complètement précipité.

Bilitzer (1), Lottermoser (2) ont élaboré des méthodes différentes permettant d'obtenir un hydrosol de mercure.

Le premier de ces auteurs a obtenu cette solution au cours de l'électrolyse d'une solution très diluée de nitrate mercureux, cette électrolyse étant faite au moyen d'un courant d'un voltage de 220 volts.

Lottermoser fait réagir sur une solution très étendue de nitrate stanneux, une solution également très faible de nitrate mercureux, le nitrate stanneux devant être légèrement en excès.

On obtient ainsi un liquide d'une couleur brune très foncée, on ajoute du nitrate d'ammoniaque et on neutralise exactement avec de l'ammoniaque. Le précipité ainsi obtenu est très fin.

Ce précipité essoré et desséché dans le vide donne des paillettes brillantes qui seraient, d'après l'auteur, composées de mercure et d'un peu d'étain. Ces paillettes mises en suspension dans l'eau donneraient des solutions de mercure colloïdal.

C'est ce procédé qui est appliqué à la fabrication de l'hygrol.

1. Ber. Chem. Gesell., t. XXXV, p. 1929, 1902.
2. J. Pralat. Chem., 2 t. LVII, p. 484.

Les impuretés sont nombreuses, et on y trouve en particulier (1) des sels ammoniacaux, des sels de soude, des nitrates.

Bredig et Habeer (2) n'ont pu, par la méthode de l'arc voltaïque, préparer le mercure colloïdal, malgré la constance des résultats donnés par l'application de cette méthode aux autres métaux. Dans le cas du mercure le nuage gris de mercure obtenu par l'arc se répand dans la solution, se décolore rapidement et en quelques heures la solution abandonne son métal.

A. Charpentier et Th. Guilloz (3) ont décrit un procédé qui leur a permis de préparer du mercure colloïdal par la méthode électrique : « Un flaçon renversé V de 1 l. 1/2 à 2 litres, dont le fond a été sectionné, reçoit par son goulot un tube de verre épais de 5 millimètres de diamètre intérieur, relié par l'intermédiaire d'un tube en caoutchouc sur lequel se trouve une poire P, à un entonnoir E placé latéralement.

« On verse du Hg dans le système, soit par l'entonnoir E soit par le vase V, puis on place l'entonnoir à une hauteur telle que le Hg étant au niveau de l'orifice du tube dans le vase V, il vienne un peu plus bas dans le tube, à 3 ou 4 millimètres de son extrémité. On forme ainsi une interruption dans la continuité du Hg. Le vase V est rempli presque complètement d'eau distillée, recouvert d'une cuvette renversée pour empêcher les

1. Hoehnel. *Pharm. Zeit.* 43.868, 1898.
2. *Ber. Chim. Gesell.* 31.274 p., 1898.
3. C. R. Soc. de Biologie, 817, t. II, 1907.

projections qui se produisent parfois violentes pendant la préparation.

« Des électrodes de fer plongent dans le mercure des vases V et E et sont connectées avec les pôles par l'intermédiaire d'un interrupteur et d'un rhéostat.

« Les voltages employés ont varié de 40 à 220 volts *avec ou sans interposition de résistance en circuit.*

« En exerçant une pulsation sur la poire P on produit un court-circuit Hg-Hg qui donne un arc, et les oscillations qui se produisent sous l'influence de cette déflagration entretiennent les courts-circuits et ruptures successives, un certain nombre de fois, suivant le réglage de l'appareil. On peut, par exemple, obtenir de ces déflagrations pendant une demi-minute sans toucher à la poire. Au bout de quelques instants on peut considérer la préparation comme terminée, le liquide est siphoné, puis après être resté un peu au repos est décanté et filtré. On obtient ainsi un liquide très légèrement opalescent, présentant un léger dichroïsme, et qui, examiné à l'ultra-microscope, montre les mouvements bien connus des particules en suspension colloïdales. Évaporé, il laisse un résidu sec de 1 p. 8.000 à 1 p. 4.000 en poids présentant les caractères des sels de Hg et cela après plusieurs mois de préparation. Sa saveur est légèrement métallique et les conditions de sa préparation montrent qu'il est simple de l'obtenir directement aseptique. »

Nous avons vu au laboratoire de physiologie de la Sorbonne, préparer du mercure colloïdal par la méthode électrique; nous avons appliqué à la préparation

de ce corps la méthode décrite par M^lle^ Cernovodeanu et M. V. Henri pour la préparation des métaux colloïdaux tels que l'argent, l'or, etc.

La préparation est faite en faisant jaillir dans l'eau distillée, rigoureusement pure et propre, l'arc voltaïque entre deux électrodes de mercure.

Bredig et ses élèves, et beaucoup d'auteurs, ont tenté de préparer le mercure colloïdal par la méthode électrique, en faisant jaillir l'arc voltaïque entre une électrode de mercure placée au fond d'un vase contenant de l'eau distillée et un jet continu ou discontinu de mercure arrivant dans cette eau.

Au début de nos recherches nous avions essayé d'un dispositif analogue.

Au fond d'une capsule remplie d'eau, nous versions une certaine quantité de mercure qui, au moyen d'une lame de platine plongeant dans le liquide, était reliée à l'un des pôles de la source.

L'autre pôle était relié avec un récipient contenant du mercure; ce récipient, à l'aide d'un tube de caoutchouc, communiquait avec un tube de verre capillaire, et en réglant la hauteur on obtenait un écoulement par gouttes. L'arc jaillissait donc entre l'une de ces gouttes et le mercure placé au fond de la capsule.

Avec ce dispositif on obtenait dès les premières étincelles, quel que soit le sens du courant, un nuage gris foncé, très épais et très dense, ne se répandant que très difficilement dans la masse du liquide.

Les solutions était toujours d'un gris noirâtre et précipitaient totalement presque immédiatement.

Nous n'avons pu obtenir de résultats satisfaisants qu'en faisant jaillir l'arc voltaïque entre deux électrodes semblables constituées par un tube de verre à extrémité capillaire communiquant avec le récipient à mercure décrit plus haut.

L'inconvénient pratique est le bris assez fréquent, sous l'influence de l'étincelle, de l'extrémité des tubes ; et malheureusement il est impossible de se servir d'un autre corps que le verre, puisque tous les autres, pulvérisés aussi plus ou moins par l'arc, donnent des impuretés dans les solutions.

Toutefois nous tenons à insister sur ce fait qu'il nous a fallu plus d'un an de tâtonnements pour arriver à préparer du mercure colloïdal ne précipitant pas rapidement. Cette préparation est donc très délicate, et est beaucoup plus difficile que pour la plupart des autres métaux colloïdaux électriques, c'est ce qui explique que plusieurs auteurs n'ont pu réussir à préparer des solutions de mercure colloïdal électrique ayant les caractères que nous décrivons, c'est-à-dire à petits grains.

Les solutions ainsi obtenues ont une teneur en mercure de 0,10 à 1 gr. 0/00.

Les plus faibles de ces solutions présentent déjà l'opalescence typique des solutions colloïdales, avec un dichroïsme très net ; jaunâtres par transparence, elles présentent une légère couleur grise lorsqu'elles sont vues par réflexion. Les plus concentrées sont d'une couleur brun-rougeâtre par transparence, et grises par réflexion, la teinte grise allant en s'accusant à mesure que les concentrations vont en augmentant.

Ces solutions restent stables pendant longtemps mais sont précipitées par les électrolytes. Elles laissent avec le temps tomber au fond du vase un certain nombre de granules, qui forme un léger dépôt, mais celui-ci jouit de la propriété particulière de pouvoir, par une très faible agitation, être remis en suspension colloïdale comme le démontre l'examen microscopique et ultra-microscopique, ainsi que le transport électrique et la précipitabilité.

Pour l'usage thérapeutique nous avons employé ces solutions stabilisées et rendues isotoniques.

Titration des solutions de mercure colloïdal.

Au début nous recherchions la quantité de mercure contenue dans nos solutions, en pesant le résidu obtenu par une évaporation et une dissiccation complète. Rebière (1) a donné une méthode très simple et très rapide de dosage volumétrique des solutions colloïdales d'or, d'argent, de platine, de palludium, de mercure. Voici en ce qui concerne le mercure en quoi consiste la méthode :

Le mercure colloïdal électrique entre directement en réaction avec le cyanure de potassium et se conduit vis-à-vis de ce réactif comme un sel mercuriel quelconque.

La décomposition du cyanure double de mercure et de potassium par le nitrate d'argent en milieu ammo-

1. C. R. Soc. biologie, 1907 et 1908.

niacal n'est pas totale, mais l'introduction, dans le calcul, d'un coefficient de correction suffit pour obtenir le résultat théorique (Denigès). Ce coefficient est 0,96, et il faut multiplier par cette constante le nombre n de centimètres cubes de cyanure de potassium N/10 consommé par le sel mercuriel, lorsque n est inférieur ou au plus égal à 5,5.

Dans le cas du mercure colloïdal, en opérant sur 50 centimètres cubes, n n'atteint jamais cette valeur.

La teneur en mercure pour un volume donné de solution colloïdale est donc :

$$n \times 0{,}96 \times 0{,}020,$$

0,020 étant le dix-millième du poids atomique du mercure (Hg = 200).

En opérant sur 50 centimètres cubes de mercure colloïdal, on a donc :

$$\text{Hg p. } 1000 = 20 \times n \times 0{,}96 \times 0{,}20.$$

Dosage de mercure colloïdal électrique. Solution stabilisée. — A 50 centimètres cubes de la solution colloïdale, on ajoute 10 centimètres cubes CyK n/10, et on agite. Le mélange se décolore lentement et devient absolument limpide; on verse alors 10 centimètres cubes AzH^3, X gouttes Kl à 1/5, puis au moyen d'une burette graduée AzO^3Ag N/10, en agitant, et jusqu'à léger louche persistant. En retranchant le nombre de centimètres cubes de nitrate d'argent employés, du volume initial de CyK, soit 10 centimètres cubes, on obtient le nombre n de centimètres cubes qui représente la

consommation en cyanure, d'où par la formule ci-dessus on déduit la teneur en Hg.

Rebière a appliqué cette technique au titrage de différentes solutions de mercure colloïdal électrique préparées par nous.

Voici quelques résultats:

	QUANTITÉ en expérience	CyK N/10 consommé	Hg. pour 1000
Solution I.....	50 c.c.	0 c.c. 45	0 gr. 162
Solution II.....	50 c.c.	1 c.c. 3	0 gr. 500
Solution III.....	50 c.c.	2 c.c. »	0 gr. 768

Le dosage de ces solutions, après salification du mercure, par HCl à chaud avec addition d'une petite quantité de chlorate de potasse, a conduit à des résultats absolument concordants.

La méthode cyanimétrique est d'ailleurs applicable dans les mêmes conditions aux solutions colloïdales hétérogènes, plus concentrées, ainsi que j'ai eu l'occasion de le constater, pour du mercure colloïdal très concentré, qui titrait 1 gr. 50 Hg par litre, et dont la majeure partie du mercure était d'ailleurs précipitée; mais elle ne peut être appliquée directement lorsqu'il s'agit du mercure colloïdal chimique dans lequel le cyanure de potassium n'entre en réaction qu'avec une partie seulement du mercure, tandis que la plus grande partie est précipitée; et il faut avant de doser le mercure colloïdal chimique, l'hyrgol, par la cyanimétrie, le traiter par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potassium.

SIGNE ÉLECTRIQUE.

Le mercure colloïdal en solution stabilisée est électro-négatif.

Si dans un tube en U on met une telle solution, et qu'aux deux extrémités du tube on plonge deux électrodes qui sont reliées à la source (110 volts et quelques milliampères) on voit le mercure se transporter vers le pôle positif; le côté du tube correspondant au pôle positif devient de plus en plus foncé, tandis que le côté du tube qui correspond au pôle négatif s'éclaircit. Cet éclaircissement est bien dû au transport des granules colloïdaux, ce n'est pas un éclaircissement en masse dans toute la longueur du tube, mais bien la formation d'une zone claire qui va en descendant lentement le long de la branche négative du tube.

EXAMEN ULTRA-MICROSCOPIQUE.

Examinés à l'ultra-microscope les solutions de mercure stabilisées et non isotoniques, comme les solutions stabilisées et isotoniques se montrent contenir un nombre considérable de grains animés de mouvements browniens extrêmement rapides, la vibration est intense.

Nous avons dit qu'au bout d'un certain temps la solution laissait déposer des granules, qui après légère agitation pouvaient être remises en suspension colloïdale. Ces grains tombés au bord du tube y forment un dépôt

extrêmement fin, en effet, à l'ultra-microscope ils présentent toujours des mouvements browniens intenses.

Nous avons même eu l'occasion d'examiner le dépôt presque complet formé au fond de tubes qui, depuis plus d'un an et demi, contenaient une solution concentrée (1 0/00) de mercure colloïdal stabilisé et isotonique. Une légère agitation du tube a suffi pour reformer une suspension qui macroscopiquement ne différait en rien d'une solution fraîchement préparée, qui au microscope se montrait vide de tout grain, et dans laquelle l'ultra-microscope révélait la présence d'un nombre très considérable de grains vibrants, animés de très vifs et très rapides mouvements browniens.

POUVOIR ANTISEPTIQUE.

Nous avons, avec M^lle^ Cernovodeanu, étudié l'action exercée sur quelques microbes par le mercure colloïdal électrique.

Nos expériences ont porté sur les microbes suivants : bacille typhique, vibrion cholérique, staphylocoque pathogène, le bacille de Friedlænder, le charbon, le coli.

Nous avions sur ces microbes fait des expériences qualitatives, et nous avions pu voir que le mercure colloïdal ajouté même en petites quantités à des milieux de culture empêchait le développement de ces micro-organismes ; ces expériences avaient été faites au cours

de l'année dernière et nous avions employé des solutions non rigoureusement titrées.

Ces expériences reprises avec des solutions cette fois exactement dosées, ont pu être faites comparativement avec un sel de mercure, le sublimé.

Le mercure colloïdal employé titrait 0 gr. 50 de mercure par litre, les solutions de sublimé contenaient également 0 gr. 50 par litre, et étaient par conséquent au titre de 0,67 0/00.

Un bouillon gélosé est réparti dans des tubes jaugés à 10 centimètres cubes ; ces tubes sont stérilisés, puis on ajoute un nombre de gouttes déterminé de Hg colloïdal ou de sublimé, et on incline les tubes.

L'ensemencement est fait avec une anse de platine, d'une façon aussi comparable que possible pour tous les tubes.

L'expérience nous a montré dans plusieurs expériences que l'addition d'un centimètre cube, et même d'un demi-centimètre cube seulement, de bichlorure comme de mercure colloïdal empêche complètement le développement du typhique, du cholérique, du staphylocoque, du Friedlænder et du charbon.

Si on prend des quantités moins grandes de ces antisepsiques, qu'on les ajoute par goutte, on peut voir de façon très nette que le mercure colloïdal a une action empêchante plus grande que le sublimé.

Les tableaux suivants (1) permettent facilement de s'en rendre compte.

1. C. R. Soc. de Biologie, p. 1908.

Ensemencement le 2 mai 1908.

	TÉMOIN	A 10 CENTIMÈTRES CUBES DE GÉLOSE, ON A AJOUTÉ :					
		BICHLORURE DE Hg A 0,67 P. 1.000			MERCURE COLLOÏDAL A 0,50 P. 1.000		
		1 goutte	3 gouttes	5 gouttes	1 goutte	3 gouttes	5 gouttes
Friedlænder.	Culture très abondante.	Égal au témoin.	A peine moins que le témoin.	8 colonies.	Beaucoup moins abondant que le témoin.	2 colonies sur le bord du tube.	1 colonie sur le bord.
Staphylocoque pathogène.	Cultures en stries.	Égal au témoin.	Très pauvre.	Quelques petites colonies.	Une strie et 3 colonies isolées.	Rien.	Rien.
Typhique.	Cultures en stries.	Égal au témoin.	Rien.	Rien.	Beaucoup moins que émtoint.	Rien.	Rien.
Coli.	Cultures en stries.	Égal au témoin.	1,2 stries et cultures isolées.	3 colonies.	Égal au témoin.	Quelques petites colonies.	1 petite colonie.

Ces tubes ont été examinés après un séjour de 43 heures à l'étuve à 37 degrés.

Ensemencement le 4 juin 1908.

	TÉMOIN	A 10 CENTIMÈTRES CUBES DE GÉLOSE ON A AJOUTÉ :					
		BICHLORURE DE Hg A 0,67 P. 1.000			MERCURE COLLOÏDAL A 0,5 P. 1.000		
		3 gouttes	5 gouttes	8 gouttes	3 gouttes	5 gouttes	8 gouttes
Typhique.	Très abondant.	Moins que témoin.	Très peu.	Très peu.	Très peu.	Beaucoup moins que les 5 gouttes $HgCl^2$.	Égal au tube à 8 gttes $HgCl^2$.
Staphylocoque pathogène.	Abondant.	Égal au témoin.	Beaucoup.	Rien.	Très peu.	Très peu.	Rien.
Friedlænder.	Abondant.	Égal au témoin.	Beaucoup.	Rien.	Rien.	Rien.	Rien.

Ces tubes ont été examinés après un séjour de 48 heures à l'étuve à 37 degrés.

Ainsi, l'addition à 10 centimètres cubes de gélose d'une seule goutte de mercure colloïdal (0 gr. 000025 Hg), c'est-à-dire une teneur en mercure de 1 p. 400.000, empêche déjà dans une proportion très notable le développement du Friedlænder, du bacille typhique, du staphylocoque.

L'addition de trois gouttes (0 gr. 000075 Hg), c'est-à-dire une teneur en mercure de 1 p. 132.000, empêche presque complètement et souvent même complètement le développement de ces mêmes microbes.

TOXICITÉ

Nous avons comparé la toxicité du mercure colloïdal à celle du bi-iodure de mercure.

A l'aide de ces deux solutions contenant la même quantité de mercure (mercure colloïdal 0,50 0/00, bi-iodure de Hg 1,12 0 00) nous avons réalisé deux séries d'expériences.

Dans la première nous avons déterminé la dose mortelle chez le lapin par injections intra-veineuses.

Dans la deuxième, nous avons injecté quotidiennement nos solutions dans les muscles.

I

Une injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de bi-iodure de Hg à 1,12 et rendu isotonique fait mourir un lapin en vingt heures.

Cette même quantité de mercure sous forme colloïdale ne détermine pas d'accidents.

Vingt centimètres cubes de bi iodure de Hg contenant 0 gr. 50 de Hg 0 00 tue un lapin en dix heures.

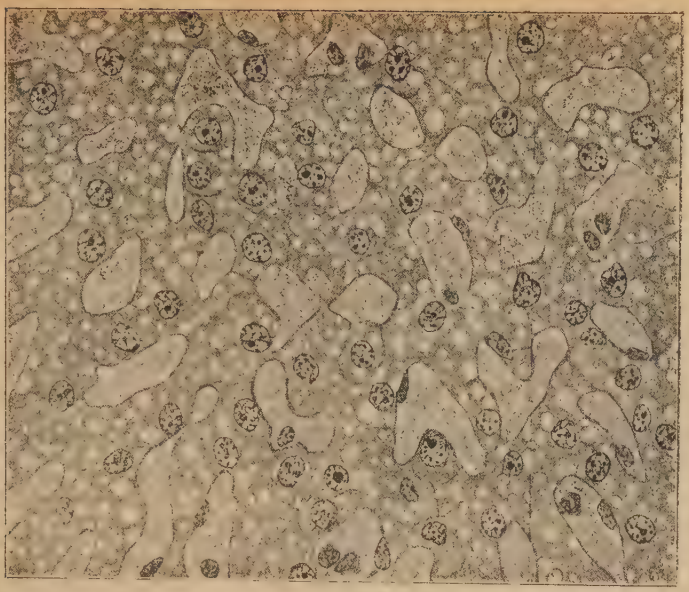


Fig. 1. — Foie d'un lapin ayant reçu en un mois 0 gr. 034 de mercure sous forme de biiodure.
Congestion, et dégénérescence graisseuse.
L'acide osmique montre que les vacuoles qui remplissent les cellules sont constituées par de la graisse.
La gomme iodée montre que le glycogène a totalement disparu.

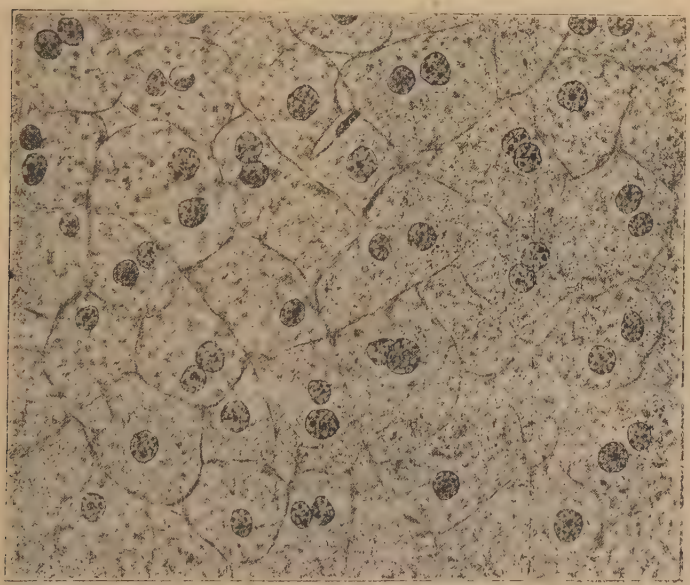


Fig. 2. — Foie d'un lapin ayant reçu dans le même temps la même quantité de mercure sous forme de mercure colloïdal.
Hypertrophie notable des cellules, perte de la disposition trabéculaire, multiplication marquée des noyaux.
L'aspect clair du protoplasma est dû, ainsi que le montre la gomme iodée, à une notable surcharge glycogénique en gros blocs ; pas de graisse.
A noter que l'hypertrophie cellulaire correspond à une hypertrophie considérable de l'organe qui pèse 156 grammes (hyperhépatie glycogénique, Aubertin) alors que le foie n° 1, malgré la congestion sanguine notable, ne pèse que 60 grammes.

Cette même quantité de mercure sous forme colloïdale le tue en trois jours.

Nous serons très bref sur les lésions histologiques trouvées chez ces derniers animaux, car les différences ne sont pas très accentuées, ce qui ne saurait surprendre puisqu'ils ont reçu des doses mortelles, mais qu'ils moururent en des temps différents.

Néanmoins, chez les deux groupes d'animaux les altérations étudiées avec Aubertin ont été essentiellement les suivantes :

Foie. — Congestion, mais surtout altération protoplasmique essentiellement caractérisée par l'atrophie de la cellule, la disparition de l'aspect réticulaire normal, l'état grosssièrement granuleux, la disparition du glycogène, l'absence de stéatose. Du côté des noyaux, les lésions sont variables.

Rein. — Lésions cellulaires allant depuis la cytolyse périnucléaire jusqu'à la nécrose totale de la cellule du tube contourné, avec disparition du noyau, et transformation en un bloc réfringent colorable par l'éosine.

Il y a de plus, formation de cylindres hyalins dans les cas les plus aigus.

Intégrité des glomérules.

Capsules surrénales. — Lésions dégénératives aiguës et disparition de la spongiocytose, les cellules étant transformées en des blocs contractés et homogènes, sans vacuoles.

Rate. — Congestion considérable, et de plus, phénomènes macrophagiques aigus extrêmement intenses; parfois nécrose des follicules.

II

Chez deux lapins nous avons avec Aubertin pratiqué en même temps des injections intra-musculaires; à l'un de mercure colloïdal, à l'autre de bi-iodure de mercure.

Ces deux solutions étaient comparables et contenaient les mêmes quantités de mercure :

La solution colloïdale titrant 0 gr. 50 0/00 en Hg.

La solution de bi-iodure 0 gr. 50 0/00 en Hg.

Du 19 avril au 18 mai 1908 ces deux animaux ont reçu chacun dix-sept injections de 4 centimètres cubes l'une.

Le n° 1 qui recevait la solution de bi-iodure de mercure a maigri régulièrement, parti de 2 kgr. 210, il pesait:

2 kgr.	070	le 26 avril
2 —	080	le 3 mai.
2 —	030	le 12 mai.
1 —	602	le 18 mai.

A partir du 1er mai cet animal présentait de la diarrhée.

Le n° 2 qui recevait la solution de mercure colloïdal n'a pas eu de diarrhée et son poids qui était de 2 kgr. 750 le 19 avril était tombé à 2 kgr. 170 le 26, pour remonter malgré la continuation des injections à :

2 kgr.	270	le 3 mai.
2 —	430	le 12 mai.
2 —	730	le 18 mai.

Le lapin n° 1 (bi-iodure) meurt le 18 mai; on sacrifie alors l'animal n° 2 et on pratique les autopsies dont nous donnons les résultats histologiquement constatés, dans le tableau suivant.

Lapin n° 1.	**Lapin n° 2.**
(Bi-iodure de mercure.)	*(Mercure colloïdal électrique.)*
17 injections intramuscul. de 4 centimètres cubes à 0,12 0/00. Diarrhée, amaigrissement. Mort 18 mai.	17 injections intramuscul. de 4 centimètres cubes à 0,50 0/00. Pas de diarrhée, pas d'amaigrissement. Sacrifié le 18 mai.
Poids initial . . . 2.210	Poids initial . . . 2.750
Le 18 mai 1.602	Le 18 mai. . . . 2.730

FOIE

Poids : 60 grammes. Jaunâtre à l'œil nu. L'architecture générale est conservée.	Poids : 156 grammes. Apparence normale. L'architecture générale est conservée dans la plupart des points sauf en certaines zônes très étendues où l'hypertrophie considérable des cellules hépatiques donne un aspect homogène.
Les cellules hépatiques sont nettement atrophiées et formées d'un protoplasme contracté, grossièrement granuleux, en certains points; elles présentent de la dégénérescence graisseuse.	Les cellules hépatiques sont *toutes* des cellules claires, considérablement hypertrophiées, atteignant en moyenne un volume triple des cellules de l'autre foie. Elles sont polygonales, déformées par pression réciproque. Leur proto-

Le glycogène a complètement disparu de toutes ces cellules qui sont des cellules sombres.	plasma est criblé de vacuoles volumineuses, irrégulières, qui traitées par la gomme iodée se montrent complètement remplies de glycogène. Il n'y a pas de graisse à l'acide osmique.
Les noyaux sont très légèrement déformés, quelques-uns sont picnotiques.	Les noyaux sont volumineux, et très souvent doubles (3 fois sur 4 environ).
La congestion capillaire est considérable, les capillaires contiennent un grand nombre de polynucléaires altérés. Les globubes rouges contenus dans ces capillaires sont souvent altérés.	La lumière des capillaires est, en beaucoup d'endroits, invisible par suite de l'hypertrophie des cellules qui arrivent à se toucher.
Les cellules de Küpfer sont notablement tuméfiées et parfois desquamées.	Les cellules de Küpfer ne présentent rien de particulier.
Il existe un léger début de cirrhose glissonnienne et plus particulièrement péribiliaire ; il y a même quelques amas de cellules conjonctives en plein parenchyme hépatique.	Pas de trace de cirrhose.
Il existe une dilatation considérable des veines de grand et de moyen calibre du système porte. Et, en raison de cette congestion énorme, le poids réel du parenchyme hépatique doit donc être inférieur au poids noté plus haut.	Pas de dilatation veineuse. Il importe donc de noter que le poids de 156 grammes constitue bien le poids réel du parenchyme hépatique, puisqu'il n'y a ni cirrhose, ni congestion.

REIN

Poids : 8,2.

Pas de sclérose.

Lésions dégénératives de la plupart des tubes contournés (cytolyse protoplasmatique, variable suivant les tubes) légère congestion intertubulaire, quelques depôts calcaires.

En certains points les noyaux sont incolorables.

Poids : 8 grammes.

La cytolyse est beaucoup moins accentuée et est parcellaire; pas de dépôts calcaires. Les autres caractères sont identiques ; mais tous les noyaux sont colorés.

Capsules surrénales.

Poids des deux capsules 0 gr. 40

Les cellules sont retractées, irrégulières à protoplasma foncé (il est impossible de retrouver un seul spongiocyte), et à noyaux mal colorables.

Poids des deux capsules, 0 gr. 50.

Spongiocytose totale de toutes les cellules du cortex y compris celles de la couche glomérulaire.

RATE

Poids : 1 gramme.

Réaction macrophagique extrêmement intense de la pulpe qui est bourrée d'un nombre considérable de macrophages chargés de pigment ferrique.

Poids : 2 gr. 5.

La réaction macrophagique est, du moins en ce qui concerne l'erythrolyse, très peu accentuée ; les macrophages chargés de pigment ferrique ou de débris globulaires sont très rares.

Par contre les cordons de la pulpe sont hyperplasiés,

Les sinus sont également encombrés de macrophages.

Les corpuscules de Malpighi, ne sont pas augmentés de volume; un grand nombre de leurs cellules présentent des lésions dégénératrices (incolorabilité du noyau, nécrose.)

A l'examen macroscopique des coupes colorées à l'hématéine éosine, la rate est rouge avec de très petits points violets représentant les corpuscules de Malpighi.

remplis de globules blancs ayant subi un degré assez accentué d'évolution hematopaïetique, soit lymphoïde, soit myeloïde. Les sinus sont d'ailleurs encombrés de globules blancs, d'origine probablement splénique.

Les corpuscules sont nettement hypertrophiés, ils sont presque tous à centre clair, et sont entourés d'une zône circulaire dans laquelle les cellules ont subi l'évolution myeloïde.

La rate est violette sur presque toute son étendue; ce qui s'explique par l'absence de pigment ferrique et par l'hyperplasie leucocytaire.

Moelle osseuse.

Hyperplasie totale, avec disparition complète de toutes les vésicules adipeuses, cette hyperplasie est du type neutrophile; les cellules qui la constituent étant des myélocytes, des polynucléaires et des formes de transition.

Les polynucléaires sont relativement extrêmement nombreux (50 0/0 environ). Peu d'éosinophiles, de mastzellen, et de globules nucléés.

L'hyperplasie médullaire est beaucoup moins intense, les aréoles graisseuses existent encore en grand nombre.

Au point de vue cytologique, la composition de cette moelle n'est pas très différente de celle du témoin: les polynucléaires neutrophiles étant également très nombreux; mais les éosinophiles sont en assez grand nombre, et les mégacaryocytes ne pré-

Des mégacaryocytes renfermant des débris de polynucléaires, ou des polynucléaires entiers.

Un certain nombre de polynucléaires ont des noyaux en pycnose.

sentent pas de figures de macrophagie.

Il semble que chez ces deux animaux la rate et la moelle se soient comportées de façon inverse au point de vue de la prolifération leucocytaire.

Deux autres lapins ont reçu de même, comparativement du mercure colloïdal, et du bi-iodure de mercure, en injections intra-musculaires, mais à la dose de 2 centimètres cubes par jour seulement.

L'expérience a duré pendant 2 mois 1/2 avec une interruption. En tout, les deux animaux ont reçu chacun 74 centimètres cubes, et ont été sacrifiés en même temps.

Le 1er (*bi-iodure*) a maigri de 2 kgs. 500 à 1 kgr. 910.

Le 2e (Hg. colloïdal) a augmenté de 1 kgr. 970 à 2 kgr. 380.

A l'autopsie les différences macroscopiques sont beaucoup moins marquées que dans la série précédente, où les quantités de mercure avaient été plus grandes et où l'expérience s'était terminée par la mort de l'animal traité par le bi-iodure.

Le foie pèse 72 grammes chez le 1er et 70 chez le 2e.

Les capsules pèsent 0 gr. 30 chez le 1er et 0 gr. 30 chez le 2e.

La rate pèse 0 gr. 80 chez le 1er et 1 gr. 2 chez le 2e.

Chez le lapin à bi-iodure les reins étaient remarquablement pâles et pesaient 8 gr. 5 chacun.

Chez celui traité pour le colloïde les reins étaient normaux à l'œil nu, et pesaient 7 gr. 5.

Le cœur qui était de poids normal chez celui-ci (5 gr. 3) était hypertrophié et très dilaté chez celui-là (7,7).

Cette différence est en rapport avec la néphrite présentée par l'un des animaux.

En résumé, et en tenant compte particulièrement des deux premiers lapins, dont les histoires clinique et histologique s'opposent de façon si remarquable, nous voyons que la même dose de mercure, administrée sous forme de bi-iodure, provoque une dégénérescence très marquée du foie, des surrénales, et de la rate ; et qu'administrée sous forme de mercure colloïdal elle provoque au contraire une hyperplasie notable des surrénales et du foie.

Nous n'insistons pas sur la première qui est bien connue. Mais, en ce qui concerne l'hypertrophie du foie avec surcharge glycogénique, il y a là un fait qui a été mis récemment en évidence par Aubertin et Hébert (1).

Ces auteurs ont montré que chez des animaux rendus alcooliques, cette hypertrophie du foie avec surcharge glycogénique se voyait chez les animaux qui avaient bien résisté et qui n'avaient pas maigri ; au contraire chez les animaux sacrifiés mourants ou cachectiques, on trouvait des foies beaucoup moins volumineux et atteints de lésions dégénératives, telles que la dégénérescence graisseuse.

1. Hyperhépatie et surcharge glycogénique du foie dans l'alcoolisme expérimental (*C. R. Soc. de Biologie*, 6 juin 1908).

Les aspects que nous avons observés, correspondent exactement à ces deux types d'altération hépatique.

Donc, les animaux ayant reçu du mercure colloïdal se sont comportés comme s'ils avaient reçu des doses infimes de toxique. La défense contre l'intoxication a pu se faire, puisque cliniquement ils n'ont pas maigri et qu'histologiquement nous avons pu mettre en évidence les caractères morphologiques qui caractérisent l'hyperfonctionnement polyglandulaire antitoxique.

ACTION SUR LE SANG

I. — *Hémolyse in vitro.*

Dans une note à la Société de Biologie (1) Ascoli et Novello disent que « l'argent colloïdal pur, aussi bien « que stabilisé ou stabilisé et isotonisé est hémolytique.

Jeanne Bourguignon (2) a montré que les solutions d'argent colloïdal non stabilisées et non isotoniques possèdent un pouvoir hémolytique égal à celui de l'eau distillée tandis que l'électrargol (argent stablilisé et isotonique) n'est pas hémolytique.

Dans leur même note, Ascoli et Novello affirment que le mercure colloïdal électrique est un très fort agent hémolysant.

Ces auteurs ne disent pas quelles solutions ils ont employées, ni comment elles ont été préparées.

Aussi avons-nous fait avec M^me^ Bourguignon les expériences suivantes avec le mercure colloïdal électrique préparé par nous et titrant 0 gr. 50 de mercure pour mille (3).

Cinq centimètres cubes d'une purée de globules de chien, lavés et centrifugés plusieurs fois, sont émul-

1. C. R. Soc. Biologie, 22 mai 1908, p. 724.
2. C. R. Soc. Biologie, juin 1908, p
3. C. R. Soc. Biologie, juin 1908, p

sionnés dans 100 centimètres cubes de solution physiologique.

Cette émulsion est distribuée dans des tubes à essai, à raison de 2 centimètres cubes par tube, et dans quatre séries on ajoute dans chacun d'eux de 1 à 24 gouttes de :

1) Eau distillée ;

2) Mercure colloïdal stabilisé ;

3) Stabilisant ;

4) Mercure colloïdal stabilisé et isotonique.

Ces tubes sont mis à l'étuve à 38° et examinés après trois quarts d'heure ; au bout de ce temps :

Dix gouttes d'eau distillée ont donné déjà des traces d'hémolyse, celle-ci est très forte à partir de 17 gouttes.

Le mercure stabilisé, mais non isotonique, donne des traces d'hémolyse à partir de 11 gouttes, cette hémolyse est également très forte à partir de 17.

Il en est de même pour le stabilisant qui donne des traces d'hémolyse à partir de 9 gouttes et une hémolyse très forte à partir de 17.

La solution de mercure stabilisée et isotonique ne donne pas de traces d'hémolyse dans aucun des tubes de la série.

Les tubes sont alors abandonnés à la température du laboratoire (15 à 20°) et sont réexaminés au bout de vingt-quatre heures.

La série des tubes où a été ajoutée l'eau distillée montre alors des traces d'hémolyse dès la première goutte, celle-ci est très forte à partir de 7, et totale de 18 à 24.

Le mercure colloïdal stabilisé et non isotonisé donne pour deux gouttes des traces d'hémolyse, celle-ci est très forte à partir de 12, et va en croissant jusqu'à 24 gouttes, sans cependant être jamais totale dans aucun de ces tubes.

Le stabilisant donne de l'hémolyse à partir de 9 gouttes, hémolyse qui va en croissant jusqu'à 23 gouttes, où elle est complète.

La solution de mercure colloïdal stabilisée et isotonique, donne pour 7 gouttes des traces d'hémolyse qui va en croissant faiblement, sans jamais être très forte.

Par conséquent, une *solution de mercure colloïdal stabilisée a un pouvoir hémolytique un peu plus faible que celui de l'eau distillée, tandis qu'une solution de mercure colloïdal électrique, stabilisée et isotonique n'est pas hémolytique pour les globules de chien.*

Il est probable que les différences entre les résultats d'Ascoli et Novello et les nôtres, tiennent à des différences de préparations et à des différences de stabilisation, ou encore, à l'emploi de globules d'animaux différents.

RÉACTIONS SANGUINES DANS L'INTOXICATION EXPÉRIMENTALE.

Au cours d'un travail sur les réactions sanguines dans l'intoxication mercurielle, travail qui fera, de la part d'Aubertin et de moi, l'objet d'un mémoire ultérieur, nous avons été amenés à comparer à ce point de vue

l'intoxication par le bi-iodure de mercure, par l'huile grise et par notre colloïde mercuriel.

Nous nous sommes servis du bi-iodure de mercure à 0 gr. 01 par centimètre cube ; l'huile grise était à 40 0/0, nos solutions de mercure colloïdal n'étaient pas titrées. Dans ces expériences nous ne cherchions pas à faire des comparaisons de toxicité, c'était l'intoxication elle-même que nous nous proposions d'étudier.

La voie d'introduction a été intra-veineuse, intra-musculaire, et nous avons eu aussi recours pour le mercure colloïdal à l'ingestion. Il est intéressant de remarquer ici que des lapins ont pu recevoir quotidiennement par la bouche 50 centimètres cubes de mercure colloïdal dont certaines solutions étaient concentrées : 1 gr. 5 à 2 grammes 0/00, et cela pendant vingt jours. Nous n'avons pas eu d'accidents *in situ* du tube digestif et n'avons pas observé de lésions macroscopiques ni de l'estomac, ni de l'intestin ; il aurait certainement été impossible d'arriver au même résultat avec les ordinaires préparations mercurielles.

Le mercure colloïdal, de même que l'huile grise et le bi-iodure de mercure, produit chez le lapin, d'une façon presque constante, de la leucocytose et de la déglobulisation.

Nous avons essayé de voir s'il y avait des différences notables entre les réactions sanguines au cours de l'intoxication par le mercure colloïdal, et au cours de l'intoxication par l'huile grise ou par le bi-iodure. Ces résultats n'ont pas été nets, nous en consignons un certain nombre dans le tableau suivant :

N°	Préparation	Mode d'emploi	Quantités	Survie		ANÉMIE		Leucocytose maxima
						Chiffre initial	Chiffre minimum	
60	HgI^2 1 %	Intra-muscul.	0 cc. 5 quotid.	4 jours	Mort	8.000.000	5.786.000	32.000
61	HgI^2 1 %	Intra-muscul.	2 cc. quotid.	19 jours	Tué	6.413.000	2.100.000	65.000
94	HgI^2 1 %	Intra-muscul.	2 cc. quotid.	12 jours	Mort	7.507.000	4.621.000	55.000
62	H. grise	»	0 gr. 05 tous les 5 jours	23 jours	Mort	7.295.000	4.300.000	49.000
63	»	»	0 gr. 15 »	46 jours	»	7.295.000	6.695.000	39.000
6	Hg colloïdal	Intra-veineux	20 cc. quotid.	13 jours	Tué			32.000
99	»	»	1 seule injection de 20 cc.	25 jours	Mort			22.000
0	»	»	20 cc. quotid.	9 jours	Mort	5.870.000	3.379.000	49.000
95	»	Intra-muscul.	2 cc. quotid.	3 mois	Mort	7.463.000	6.324.000	19.000
22	»	»	2 cc. quotid.	20 jours	Mort			16.000
8	»	Ingestion	50 cc. quotid.	16 jours	»	6.093.000	4.570.000	24.000
64	»	»	50 cc. quotid.	54 jours	Mort	6.249.000	2.944.000	50.000

Note : On voit que les chiffres des numérations de ce tableau sont un peu forts. Nous nous sommes servi d'un appareil Thoma, que nous avons employé toujours, au cours de nos expériences, ainsi que la même pipette ; par conséquent, malgré leur exagération, nos chiffres sont comparables entre eux.

D'une manière générale, on peut voir qu'il semble que les leucocytoses provoquées par le mercure colloïdal aient été numériquement moins intenses que celles produites par l'huile grise, ou par le bi-iodure de mercure.

Le processus d'intoxication est le même, et les réactions sanguines sont semblables à de très faibles différences près.

Il en est de même au point de vue de la formule leucocytaire, sur laquelle nous reviendrons avec Aubertin.

Cette formule est essentiellement constituée par une polynucléose neutrophile atteignant :

74 0/0	chez le lapin,	n° 64
70 0/0	—	94
57 0/0	—	63
45 0/0	—	62

Un certain nombre de ces polynucléaires sont en histolyse ; et cette histolyse atteint 7 0/0 chez le n° 64 par exemple ; elle porte sur le noyau et respecte les granulations.

A la polynucléose s'associe dans un certain nombre de cas une myélocytose neutrophile atteignant 3 0/0 chez le n° 63, 3,5 0/0 chez le n° 62.

Les éosinophiles et les mastzellen n'ont jamais été trouvés augmentés de nombre.

Dans quelques cas très rares, la formule leucocytaire peut subir des perturbations beaucoup plus considérables, ainsi chez le n° 64 qui présentait une leucocytose de 50.000 nous avons trouvé :

Polynucléaires neutrophiles	30 0/0
Myélocytes neutrophiles	10 0/0
Mononucléaires	38
Lymphocytes	4
Éosinophiles	1
Cellules de Türk.	7

Nous n'avons pas trouvé de différences nettes au point de vue de la formule leucocytaire, dans les deux lots de lapins.

Au point de vue des globules rouges, l'anémie presque constante s'accompagne toujours d'anisocytose (présence de globules nains et de globules géants) ; de plus, on note la présence d'un certain nombre de globules nucléés quand l'anémie est intense. Ces globules nucléés n'ont jamais dépassé 2 0/0 des leucocytes et sont le plus souvent à 0,5 0/0 des leucocytes.

La réaction erytroplastique dans l'intoxication mercurielle semble donc relativement modérée par rapport à la réaction leucocytaire, elle se rapproche donc hématologiquement beaucoup plus de celle que produit l'intoxication arsenicale (1) que de celle de l'intoxication saturnine (2).

On sait en effet que dans cette dernière intoxication le chiffre des globules nucléés peut être énorme et atteindre par exemple 93.000 par millimètre cube con-

1. Louis Bloch. *Action de l'arsenic sur le sang.* Thèse Paris 1908.

2. Aubertin. Réactions sanguines dans le saturnisme expérimental. *Archives des mal. du cœur, des vaiss. et du sang*, février 1908.

tre 10.000 leucocytes (Aubertin) ; or les chiffres trouvés par Bloch dans l'intoxication arsenicale se rapprochent beaucoup plus de ceux que nous apportons ici.

Organes hématopoïetiques.

Moelle osseuse. — Nous avons trouvé du côté de la moelle osseuse une hyperplasie toujours considérable, et dont le type cellulaire est en rapport étroit avec le type cellulaire de la réaction sanguine ; c'est dire que dans la plupart des cas la moelle était presque entièrement constituée par les myélocytes neutrophiles (correspondants aux polynucléaires neutrophiles en circulation) avec peu d'éosinophiles, peu de mastzellen et assez peu de globules nucléés ; les mégacaryocytes sont légèrement augmentés de nombre. Enfin dans ces moelles, on trouve quelquefois des figures de macrophagie.

Dans tous les cas la moelle diaphysaire est en une hyperplasie telle, que les aréoles graisseuses ont complètement disparu.

Rate. — Du côté de la rate nous avons observé une augmentation habituelle du volume de l'organe, augmentation d'ailleurs assez modérée.

Le phénomène histologique essentiel est une surcharge notable de pigment ferrique, avec signes de macrophagie dans la pulpe et dans les sinus. Dans certains cas les amas de pigment ferrique étaient assez considérables pour donner à la rate une teinte brunâtre, nettement perceptible à l'œil nu.

Cette réaction macrophagique porte à la fois sur les globules rouges et sur les globules blancs qui sont détruits en grand nombre. Elle est en rapport avec la déglobulisation et la leucolyse.

Accessoirement, on trouve, dans certains cas, une hypertrophie des follicules de Malpighi avec ébauche de réaction myéloïde plus ou moins complète; mais ce dernier phénomène nous a paru très inconstant.

Comme on le voit, les réactions sanguines produites à doses toxiques par le mercure colloïdal ne diffèrent pas sensiblement de celles produites par le bi-iodure de mercure, ou par le mercure sous forme d'huile grise.

Le phénomène essentiel est qu'il faut employer avec la solution colloïdale des doses beaucoup plus grandes de mercure pour arriver aux effets toxiques.

Réactions sanguines chez l'homme traité par le mercure colloidal électrique

A doses thérapeutiques le mercure colloïdal produit chez l'homme une leucocytose, déjà appréciable vingt-quatre heures après la première injection soit intra-musculaire, soit intra-veineuse.

La formule leucocytaire est peu modifiée; nous donnons ici quelques examens de sang :

Dels. (injections intra-veineuses de 10 cc.) (Galup et Stodel).

	Avant traitement	24 h. après 1re injection	Après 10 injections
Globules rouges.	4.000.000	»	5.000.000
Globules blancs.	8.000	12.000	14.000
Polynucléaires	77 %	70 %	66 %
Mononucléaires	18 »	27 »	27 »
Lymphocytes	3 »	2 »	4 »
Eosinophiles	2 »	1 »	2 »

Intra-veineux cc. (Joltrain).

	Avant traitement	Après 15 injections
Globules rouges.	5.200.000	5.220.000
Globules blancs.	8.500	18.000
Polynucléaires	66 %	76 %
Mononucléaires	18 »	10 »
Lymphocytes.	14 »	10 »
Eosinophiles	1,5 »	3,5 »
Mastzellen.	0,5 »	0,5 »

Examen par Milhit, injections intra-musculaires.

	Avant traitement	24 h. après 1re injection	Après 15 injections
Globules rouges	3.500.000	400.000	5.000.000
Globules blancs.	8.700	15.200	11.000
Polynucléaires	75 %	78 %	74 %
Mononucléaires.	22 »	20 »	21,5 »
Eosinophiles.	3 »	2 »	4,5 »

Malade n° 22 (Galup et Stodel), injections intra-musculaires

Avant traitement		24 h. après inject. de 10 cc.	Après 11 inject. (2 de 10 cc. 9 de 5 cc.)
Globules rouges .	3.940.000	»	4.800.000
Globules blancs. .	9.000	20.000	12.000
Polynucléaires . .	67 %	80 %	71 %
Mononucléaires. .	21 »	13 »	20 »
Lymphocytes . .	11 »	4 »	5 »
Eosinophiles. . .	1 »	3 »	4 »

N° 49 (Galup), injections intra-musculaires.

Avant traitement		24 h. après	Après 6 injections
Polynucléaires . .	70 %	55 %	75 %
Mononucléaires. .	24 »	37 »	21 »
Lymphocytes . .	6 »	7 »	2 »
Eosinophiles. . .	0 »	1 »	2

N° 47 (Galup).

Avant traitement		24 h. après	Après 7 injections
Globules blancs .	7.000	13.000	12.500
Polynucléaires . .	78 %	79 %	75 %
Mononucléaires. .	15 »	20 »	21 »
Lymphocytes . .	5 »	0,5	2 »
Eosinophiles. . .	2 »	0,5	2 »

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

C'est dans le service de M. Balzer, à l'hôpital Saint-Louis, que nous avons, avec M. J. Galup, interne des hôpitaux, entrepris le traitement d'un certain nombre de syphilitiques par le mercure colloïdal électrique.

Nous ne saurons assez remercier ici M. Balzer du bienveillant accueil qu'il nous a fait, et de toutes les facilités de travail qu'il nous a données.

Nous avons dans son service traité plus de cent vingt malades ; nous donnons plus loin les observations d'un certain nombre d'entre eux ; mais nous n'avons pas choisi parmi les observations celles qui étaient favorables et rejeté celles qui étaient défavorables. Nous donnons les observations de tous les malades que nous avons suivis régulièrement et que nous avons traités par le mercure colloïdal électrique *seul*.

Parmi les autres malades dont nous ne parlons pas ici, les uns, de ville, ne sont venus qu'irrégulièrement, interrompant notre traitement trop tôt, ou ne le suivant pas régulièrement. Les autres, un certain nombre de

tertiaires, ont pris de l'iodure de potassium en même temps qu'ils subissaient nos injections mercurielles.

Nous avons l'intention de revenir ultérieurement sur ce dernier groupe de malades qui nous ont donné des résultats très intéressants et dans les syphilis acquises et dans les syphilis héréditaires ; mais nous pensons devoir nous en tenir ici aux malades traités par le mercure colloïdal seul.

Nous avons employé les injections intra-musculaires et intra-veineuses; et nous pouvons dire que dans l'ensemble nos résultats ont été très satisfaisants ; le mercure colloïdal électrique agit aussi bien que les autres préparations mercurielles habituellement employées en thérapeutique, en présentant sur ces dernières l'avantage considérable d'être employé à doses beaucoup plus faibles en mercure, lequel, sous cette forme, est, comme nous l'avons montré plus haut, moins toxique pour l'organisme, et est doué d'un pouvoir bactéricide considérable.

Dans l'ensemble des cas, les meilleurs résultats ont été obtenus dans le traitement des syphilides ulcéreuses, les moins bons dans les lésions cutanées du type tuberculeux en particulier. Les céphalées syphilitiques cèdent très rapidement à notre traitement.

Nous avons toujours été très satisfaits de l'emploi du mercure colloïdal *in situ*, en pansements humides au niveau du chancre, ou au niveau de plaies ulcérées et purulentes.

Jamais nous n'avons observé chez nos malades le moindre signe d'intolérance, jamais nous n'avons vu la

plus petite tendance à l'intoxication. Jamais nos malades, même ceux dont la bouche était dans le plus défectueux état, n'ont présenté de gingivite, et cela sans prendre de précautions spéciales. Telle malade qui faisait de la gingivite en prenant une seule pilule de Dupuytren par jour n'a jamais présenté d'accidents au cours du traitement par le mercure colloïdal électrique.

Injections intra-musculaires.

Les injections intra-musculaires se sont montrées bien supportées par les animaux, chien et lapin.

Chez l'homme nous avons toujours pratiqué ces injections très profondément dans la fesse, à l'aide d'aiguilles de 5 ou de 6 centimètres de longueur, sur une ligne parallèle au sillon inter-fessier et à deux travers de doigt de ce sillon.

Ces injections sont toujours absolument indolores, la solution à 0,50 0/00 ne nous a jamais donné ni induration, ni infiltration.

Au début de nos essais nous avions employé une solution à 1,5 0/00 qui était assez hétérogène et qui nous a donné plusieurs fois des nodules, ceux-ci se sont du reste toujours résorbés rapidement.

Nous employons maintenant une solution à 1 0/00 qui est bien homogène et qui, pas plus que la solution à 0,5 0/00, ne nous donne de nodules.

Souvent les malades au bout de cinq ou six jours se plaignent d'un peu de douleur lorsqu'ils veulent s'asseoir, la flexion sur les membres inférieurs paraît un

peu douloureuse. Mais, même en continuant le traitement, ces phénomènes s'amendent rapidement, et les malades arrivent au terme des injections sans se plaindre à nouveau.

Nous injectons quotidiennement 3 centimètres cubes, ne pensant pas que, dans les masses musculaires, on puisse injecter fréquemment des quantités plus grandes de liquide, en raison des considérations de distension mécanique des fibres.

Injections intra-veineuses.

Les injections intra-veineuses ont été pratiquées suivant la technique habituelle.

Nous avons, sans observer le moindre accident, pu injecter quotidiennement 5 et 10 centimètres cubes.

Il est nécessaire, avant de pousser l'injection, de bien s'assurer que l'aiguille est dans la veine ; car si l'on injecte, même une petite quantité de liquide, dans la gaine du vaisseau, il se forme au niveau du point de l'injection un nodule douloureux qui persiste pendant plusieurs jours, et qui est parfois accompagné d'œdème et d'un certain degré d'impotence du membre.

Pour les injections intra-veineuses nous n'avons jamais employé que des solutions à 0,5 0/00, et nous avons pratiqué des injections quotidiennes de 5 à 10 centimètres cubes.

Injections intra-rachidiennes.

Nous avons tout d'abord cherché à voir si l'injection dans le canal rachidien, de mercure colloïdal électrique stabilisé et isotonique était bien sans inconvénient pour l'animal.

Nous avons pratiqué ces injections à plus de dix chiens.

Les injections étaient faites au niveau du quatrième ventricule, suivant la technique que nous avait enseignée le Dr J. Sicard.

Sur plusieurs chiens nous avons pratiqué pendant cinq à huit jours des injections quotidiennes de 2 et de 5 centimètres cubes.

Plusieurs autres ont reçu en une fois, 10 et même 20 centimètres cubes de la solution; chez ces derniers animaux nous avons eu immédiatement après l'injection des syncopes respiratoires qui étaient vraisemblablement dues à la compression du centre respiratoire. La respiration artificielle et les tractions rythmées de la langue nous ont toujours permis de ramener ces animaux, qui dans la suite n'ont jamais présenté d'accidents.

Ces chiens, ceux ayant reçu des injections massives, comme ceux ayant reçu des injections fractionnées et répétées, ont été sacrifiés les uns douze et vingt-quatre heures après l'injection; les autres plusieurs semaines et même deux mois après.

Le système nerveux examiné par notre ami Lhermitte, chef adjoint des travaux anatomiques à la clinique des maladies du système nerveux à la Salpêtrière, s'est dans tous les cas montré absolument indemne de toute lésion macroscopique ou microscopique.

Chez l'homme, des injections intra-rachidiennes ont été pratiquées dans un but thérapeutique par H. Claude et Lhermitte (1), par Claisse et Joltrain (2).

Une seule fois, Galup et moi avons eu l'occasion de faire une injection intra-rachidienne à un malade, celui-ci a eu des vomissements dans la nuit qui a suivi l'injection, une élévation de température passagère, mais a souffert de céphalée pendant trente heures.

H. Claude et Lhermitte ont traité 5 malades dont nous donnons plus loin les abrégés des observations, et ils résument ainsi leurs résultats (2) :

« 1° Elévation thermique passagère oscillant entre 38°-38°5, vomissements exceptionnels ; céphalée fréquente mais éphémère.

« 2° Quelques jours après l'injection, on constate des modifications sensibles dans la proportion des éléments du liquide céphalo-rachidien. A la lymphocytose pure fait suite une polynucléose accompagnée d'éosinophiles mono ou polynucléés dont le chiffre peut atteindre 30 0/0 des leucocytes. Cette réaction est assez spéciale

1. C. R. Soc. Biologie, 1908, t. II, p. 70.
2. Soc. médicale des Hôpitaux, 28 février 1908.

et, en dehors des hémorragies méningées, n'a été constatée que dans un cas par Mosny et Harvier.

« 3° Les améliorations obtenues ont été soit durables dans un cas, soit passagères dans deux autres cas ; chez deux malades le traitement n'a amené aucune modification.

« 4° Les injections intra-arachnoïdiennes sont dépourvues de toute action nocive sur le système nerveux ou les méninges ; à l'autopsie d'une malade, nous avons même constaté l'intégrité absolue de la moelle lombaire et des méninges de cette région, tandis qu'au-dessus existait une méningite syphilitique des plus nettes. »

Claisse et Joltrain ont fait des injections intrarachidiennes dans un cas de méningite aiguë syphilitique. La formule leucocytaire du liquide céphalo-rachidien de ce malade présentait une prédominance nette des lymphocytes (78 0 0) ; mais avant le traitement par le mercure colloïdal, cette formule avait déjà été transformée par une injection intra-rachidienne d'électrargol en une formule où prédominaient les polynucléaires (80 0/0). Cette dernière formule n'a pas été modifiée par le mercure colloïdal et était huit jours après :

Polynucléaires	84
Lymphocytes	10
Mononucléaires	6

OBSERVATIONS

Injections intra-rachidiennes

Observation 1

(H. Claude et J. Lhermitte.)

M. D..., maçon, 38 ans. Syphilis en 1890. Paraplégie spasmodique avec clonus du pied, et danse de la rotule des deux côtés. 4 injections intra-rachidiennes de 4 centimètres cubes. Au bout d'un mois le malade peut marcher facilement, la spasmodicité a diminué notablement. Éosinophilie céphalo-rachidienne prononcée. L'amélioration s'est maintenue jusqu'à aujourd'hui (18 janvier).

Observation 2

(A. Claude et J. Lhermitte.)

B. F..., femme âgée de 36 ans. Paraparésie avec exaltation des réflexes tendineux, incoordination motrice. 3 injections de 3 centimètres cubes. Pas d'amélioration notable. Éosinophilie céphalo-rachidienne.

Observation 3

(H. Claude et J. Lhermitte.)

M. C..., 42 ans. Syphilis ancienne. Paralysie générale classique, 5 injections de 4 centimètres cubes. La malade reste stationnaire. Éosinophilie céphalo-rachidienne.

Observation 4

(H. Claude et J. Lhermitte.)

M..., 40 ans. Parplégie syphilitique avec contractures prononcées. Anesthésie complète des membres inférieurs. 5 injections de 3 à 4 centimètres cubes. Amélioration de la spasmodicité dès la deuxième injection, disparition progressive de l'anesthésie. Malgré la continuation du traitement l'amélioration ne se maintient pas. Éosinophilie céphalo-rachidienne légère.

Observation 5

(H. Claude et J. Lhermitte.)

Ch..., 36 ans. Syphilis. Présente les troubles mentaux et moteurs de la pseudo-paralysie générale, 12 injections de 4 centimètres cubes en l'espace de trois mois. Amélioration très nette au début du traitement puis rechute et mort en décembre 1907.

Observation 6

MM. Claisse et Joltrain ont publié une observation de méningite aiguë syphilitique avec guérison. Cettte observation se trouve dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, séance du 28 février 1908, page 313.

Injections intra-veineuses.

Observation 7

(Communiquée par M. Joltrain.)

Paraplégie spasmodique d'origine syphilitique.

Le malade, âgé de 32 ans, est atteint de paraplégie spasmodique avec exagération très nette des réflexes, clonus du pied, et signe de Babinski bilatéral. La démarche est nettement spasmodique. La présence du signe d'Argyll-Robertson, les antécédents spécifiques du malade, la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, ne laissent aucun doute sur le diagnostic à porter.

Une première série d'injections de calomel ayant amené une amélioration mais ayant été très difficilement supportée par le malade, nous lui avons pratiqué des injections intra-veineuses de mercure colloïdal. Les injections intra-veineuses n'ont jamais déterminé la moindre douleur.

Deux séries de 12 piqûres intra-veineuses de 10 centimètres cubes de mercure colloïdal ont été pratiquées à quinze jours d'intervalle, et ce à raison d'une injection par jour.

Aucun signe d'ordre toxique n'a été constaté et l'amélioration

a été très notable, au point que, actuellement, le malade marche avec beaucoup plus de facilité et peut vaquer à ses occupations. Les réflexes tendineux sont moins forts. Le clonus a presque entièrement disparu.

Un examen de sang pratiqué avant les piqûres a donné la formule suivante :

Globules rouges	5.200.000
Globules blancs	8.500
Avec polynucléaires neutrophiles.	66
Mononucléaires (grands et petits)	18
Lymphocytes	14
Éosinophiles	1,5
Matzellen.	0,5

Après la première série de 15 piqûres, la formule est :

Globules rouges. . . .	5.220.000
Globules blancs.	18.000
Polynucléaires neutrophiles. . .	76
Mononucléaires.	10
Lymphocytes	10
Éosinophiles	3,5
Matzellen.	0,5

Il semble donc qu'il y ait ici une polynucléose avec légère éosinophilie, et qu'on peut mettre cette modification dans la formule sur le compte du mercure colloïdal.

La résistance globulaire mesurée suivant le procédé de Vaquez et Ribière, avec le sang total montre :

Hémolyse initiale à 44 — 42

Hémolyse totale à 38 — 36

par le procédé de Widal et Abrami des hématies déplasmatisées :

Hémolyse initiale à 46
Hémolyse totale à 38

Il y aurait donc plutôt une légère tendance à l'augmentation.

Les résultats d'ailleurs ont moins de valeur, la résistance n'ayant pas été mesurée avant l'introduction dans l'organisme du mercure colloïdal.

Observation 8.

(Communiquée par M. Joltrain.)
Ostéite-syphilitique. Névropathie.

Il s'agit d'un homme de 36 ans, entré à l'hôpital de la Pitié dans le service de M. le Dr Claisse pour des douleurs violentes dans le membre inférieur. Exostose spécifique au niveau du tibia à droite.

L'accident primitif, chancre induré manifeste, remonte à cinq ans. Le malade n'a jamais été traité si ce n'est pendant un mois, au début, par le protoiodure en pilules.

Très impressionnable, le malade ne peut supporter les injections intra musculaires de biodure. Les douleurs sont tellement vives qu'elles arrachent des cris au malade et, pour nous rendre compte qu'il ne s'agissait pas de phénomènes purement hystériques, nous avons, à différentes reprises, pratiqué à son insu des injections d'eau physiologique sans déterminer les mêmes phénomènes.

Il semble donc qu'il s'agissait bien dans ce cas, d'une intolé-

rence particulière au biodure ; ces faits ayant d'ailleurs été déjà signalés chez certains névropathes.

Nous nous décidons alors à lui faire une série de 12 injections intra-veineuses de mercure colloïdal. Celles-ci sont admirablement supportées. Elles ne déterminent aucune douleur L'amélioration est très notable et le malade sort guéri de l'hôpital.

Observation 9 (Galup et Stodel).

Léon C..., 30 ans, cuisinier.

Entré le 15 janvier 1908.

Ecthyma syphilitique.

Chancre à la verge il y a 15 ans, soigné à l'hôpital du Midi avec de la pommade au calomel et des pilules mercurielles. Le malade ne peut pas préciser lesquelles. Ce chancre a duré un mois et demi et a été suivi de roséole et de plaques muqueuses buccales ; en même temps le malade souffrait de blennorrhagie.

Depuis lors, il n'a suivi aucun traitement, mais a eu, à diverses reprises, des accidents assez mal déterminés, qui ont été très probablement des syphilides.

Les accidents actuels ont débuté au mois de juillet dernier. État actuel :

Au membre supérieur droit, on note la présence de trois syphilides ulcéreuses, au niveau du coude et à la face externe du tiers supérieur de l'avant-bras.

Membre inférieur droit : une syphilide à la face antérieure du tiers supérieur de la cuisse ; trois autres à la face antérieure et au tiers inférieur. Sur tout le membre, on note la présence d'autres éléments plus petits et disséminés.

Une syphilide à la face interne du tiers supérieur de la jambe, une à la face postérieure et une à la face interne du tiers moyen ; trois à la face externe de la cheville.

Membre inférieur gauche : Une syphilide au niveau de l'épine iliaque antérieure et supérieure ; deux à la face interne du tiers moyen de la cuisse ; deux sur la surface interne et postérieure du tiers moyen de la jambe.

Tronc : à la face antérieure quelques éléments assez peu importants.

Tous les éléments que nous venons d'indiquer présentent les mêmes caractères, savoir : zônes rouges des dimensions d'une pièce de 50 centimes à 1 franc. présentant un centre ulcéré, soit creusé, soit recouvert d'une croûte avec infiltration du derme.

Fesses : Là se trouve le maximum des lésions. La fesse gauche, surtout atteinte, présente à sa partie supérieure un gros placard rouge sur lequel apparaissent cinq syphilides ulcéreuses, analogues aux précédentes. A la partie inférieure, trois autres éléments, mais non réunis par une zone rouge commune.

Huit éléments sont échelonnés le long du pli inter-fessier.

A la fesse droite, quatre éléments échelonnés de la même manière et, à la partie inférieure, un placard des dimensions d'une pièce de 2 francs.

Le 7 février. — Le membre supérieur droit est complètement guéri. Au membre inférieur droit, les lésions sont toutes cicatrisées, à l'exception d'une petite qui, à la face externe de la cheville, suinte encore très légèrement. Membre inférieur gauche complètement guéri.

La guérison est marquée par ce fait qu'il n'y a plus ni ulcère, ni croûte à la surface des éléments. Ceux-ci sont de coloration

brunâtre; le centre est encore très légèrement en saillie, mais sans croûte; l'infiltration est en pleine voie de résolution.

Fesses. — 1° Fesse gauche : Les cinq syphilides ulcéreuses de la partie inférieure sont complètement cicatrisées, et se présentent sous forme de petites taches roses ou brunâtres, à peine en saillie, qui ne sont plus réunies par la zône rouge commune. A la partie inférieure, il ne persiste plus qu'un seul élément, présentant sur sa partie interne une croûtelle desséchée; à la partie externe, une croûte est tombée et la surface est sèche, lisse, appartenant à un épiderme nouveau. Les éléments, le long du pli inter-fessier, ne persistent plus que sous forme de macules brunâtres, à peine appréciables.

2° A la fesse droite, les éléments échelonnés ont disparu de la même façon. Le placard inférieur est réduit à une macule, grande à peine comme une pièce de 50 centimes et non infiltrée.

Traitement. — Le malade a reçu 12 injections de 5 centimètres cubes à 0,5 p. 1000. Les larges lésions ulcérées ont été recouvertes d'emplâtres de diachylon.

Observation 10 (G. et S.).

Adolphe C..., 39 ans, manœuvre.

Salle Hardy, n° 53.

Entré le 21 janvier 1908.

Malade depuis juillet 1907. La syphilis a débuté par un chancre à la base de la verge, qui a duré trois mois, pendant lesquels le malade a pris des pilules, pour cesser ensuite tout traitement. Les accidents actuels datent du mois de novembre dernier.

1° Sur le gland, on trouve une partie ulcérée, presque arron-

die, comme taillée à l'emporte-pièce, et ressemblant à un chancre mou ; cette lésion date de huit jours.

2° Une adénite inguinale droite, au niveau de laquelle la peau est rouge et tendue et où la suppuration est en train de se former.

3° Des syphilides papuleuses disséminées sur le tronc et sur les membres, la plupart de celles-ci étant toutes à l'état de macules bistrées ; quelques-unes sont en évolution et infiltrées. Ces lésions datent du mois d'octobre.

4° Des plaques muqueuses anales hypertrophiques, siégeant sur le côté gauche et à la partie inférieure du pli inter-fessier.

5° Sur le membre inférieur droit, on trouve cinq syphilides ulcéreuses sur la moitié inférieure de la jambe, à sa face antérieure et externe. Ces syphilides sont des dimensions d'une pièce de 50 centimes à celles d'une pièce de 1 franc.

6° Au membre inférieur gauche, une syphilide ulcérée, siégeant à la moitié inférieure de la jambe, sur sa face externe.

Le 5 février. — Les syphilides ulcéreuses sont terminées et les plaques anales ont disparu. Le 20 février, le malade sort complètement guéri.

Traitement. — Il a reçu 16 injections de 5 centimètres cubes à 0,5 0/00

Observation 11 (G. et S.).

Malade présentée à la Société médicale des hôpitaux, séance du 6 mars 1908.

Malade de ville.

Mlle Alice M..., vingt-trois ans, teinturière, a pris la syphilis il y a trois ans.

L'accident primitif a été un chancre de l'agmygdale, dont le médecin traitant ne lui a pas indiqué à ce moment la nature, mais qu'il a reconnu, ainsi qu'en fait foi le traitement par des pilules de proto-iodure institué par lui. D'ailleurs l'apparition d'une roséole est bientôt venue confirmer ce diagnostic.

Le traitement n'a été suivi par la malade que pendant vingt-cinq jours.

Sitôt la disparition des accidents, Alice M... a épousé un autre homme que celui qui l'avait contagionnée.

Le mari, que nous n'avons pu voir, n'aurait jamais présenté d'accidents jusqu'à ce jour; mais un enfant, né neuf mois après le mariage et pesant plus de neuf livres à la naissance, a rapidement dépéri, surtout à partir de son cinquième mois, et est mort au cours du huitième d'une affection intercurrente (croup compliqué de broncho-pneumonie).

Quinze mois après l'apparition du chancre, la malade a vu survenir sur les jambes des syphilides ulcéreuses ; elle reçoit douze injections d'huile grise, puis les lésions, persistant encore un an après leur début, elle entre en juillet 1907 à l'hôpital Saint-Louis, salle Alibert, dans le service de notre maître, le Dr Balzer.

Le repos au lit et le traitement mixte par des pilules de proto-iodure de mercure et l'iodure de potassium ont raison de ces accidents dont, à l'heure actuelle, on trouve encore trace sous forme de cicatrices gaufrées caractéristiques siégeant sur toute l'étendue de la jambe droite, faces antérieure, externe et interne, et à la cheville de la jambe gauche.

Depuis sa sortie de l'hôpital jusqu'au moment où nous entreprenons de la soigner, la malade continue à prendre l'iodure de potassium.

Cependant, il y a trois mois, apparaît l'accident actuel, sous forme d'une syphilide ulcéreuse siégeant au poignet droit.

La malade est mise alors au traitement suivant :

Pilules Dupuytren, deux par jour, continuées pendant trente jours, et reprises par trois fois après huit jours de repos.

Iodure de potassium, 2 grammes par jour.

La lésion est pansée avec de l'emplâtre de diachylon.

Malgré ce traitement, la syphilide reste stationnaire et ne présente aucune tendance à la cicatrisation.

M. Balzer la confie alors à nos soins; à ce moment, 19 février, la malade présente une lésion siégeant à la face dorsale du poignet droit, côté cubital. Cette lésion est de forme assez régulièrement arrondie ou plus exactement ovalaire, à grand axe transversal, la plaie mesure 5 centimètres sur 4. D'aspect caractéristique, l'ulcère, de fond irrégulier, présente en certains points des détritus blanchâtres, et, en d'autres, une bouillie jaune, crémeuse. Ses bords sont élevés de plusieurs millimètres, indurés, adhérents, taillés à pic ; il est entouré d'une aréole rouge violacée large d'un centimètre environ.

Jusqu'à ce jour, nous avons fait à notre malade douze injections intra-veineuses de mercure colloïdal en solution contenant 0 gr. 50 de mercure par litre, c'est-à-dire 0 gr. 0005 par centimètre cube; chacune de ces injections a été de 10 centimètres cubes : c'est dire que notre malade a reçu actuellement, par voie veineuse, 6 centigrammes de mercure.

Pendant les huit premiers jours, l'ulcère a été pansé avec de l'emplâtre de diachylon ; nous avons ensuite institué des pansements humides faits à l'aide d'une compresse de gaze imbibée de la solution de mercure colloïdal et recouverte de taffetas gommé.

A l'heure actuelle, la Société peut constater que la lésion est en pleine voie de réparation. Les dimensions de l'ulcère ont diminué de plus de moitié ; le fond est au niveau du tégument avoisinant et couvert de bourgeons charnus.

Voici donc une malade qui, sous l'influence d'un traitement classique, mercure et iodure de potassium pris par le tube digestif, n'avait présenté aucune amélioration, et qui a vu ses accidents très rapidement amendés par l'injection intra-veineuse de mercure colloïdal.

Depuis cette époque, la cicatrisation n'a plus fait que des progrès très lents; la malade a cessé de se traiter régulièrement, et la cicatrisation n'a été obtenue que vers le 20 mai. A ce moment, la malade cesse de venir à l'hôpital, et prend chez elle, tous les jours, deux pilules de Dupuytren, et deux jours 4 grammes d'iodure de potassium. Nous la revoyons après trois semaines de ce traitement, la plaie est recouverte et nous reprenons le traitement par le mercure colloïdal en injections intra-musculaires.

Observation 12 (G. et S.)

Charles F..., 20 ans, garçon d'hôtel.

Entré le 8 février.

Chancre datant de deux mois. Le malade n'a pas suivi d'autre traitement que des applications de nitrate d'argent, l'état est resté stationnaire. Depuis ce temps, le malade n'a pas noté d'accidents secondaires.

Aspect actuel : Chancre à la partie inférieure du prépuce. Sur le bord libre, l'aspect est typique, l'induration est nette, l'exulcération est des dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Le malade sort le 21 février : le chancre est cicatrisé, l'induration persiste ; il n'y a pas eu d'accidents secondaires.

Le malade a reçu 12 injections intra-veineuses de 5 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 13 (G. et S.)

Charles D..., 27 ans, métreur.

Malade de ville.

Vu le 24 février 1908.

Chancre datant de deux mois, situé à la face inférieure de la verge, tangeant à la paroi abdominale et sur la ligne médiane. Le malade a fait sur le chancre des applications de pommade au calomel ; ce chancre s'est cicatrisé au bout d'un mois environ, et il ne persiste plus que sous la forme d'une saillie arrondie, des dimensions d'une pièce de 1 franc. Cette saillie est croûteuse au centre, rouge à la périphérie et un peu infiltrée ; le malade se plaint de céphalée nocturne depuis six jours. La roséole est apparue depuis dix jours.

État actuel : le malade présente une roséole intense, siégeant sur le tronc et les membres supérieurs, à l'exception des mains ; et sur les membres inférieurs jusqu'aux genoux ; la face et le cou sont indemnes.

Le malade est mis aux injections intra-veineuses de mercure colloïdal. La céphalée cède à 3 injections. La roséole disparaît complètement au bout de dix jours de traitement. Le malade revient régulièrement; n'a jamais présenté, à la date du 1er mai, d'autres accidents : pas de chute de cheveux, pas de maux de gorge, pas de plaques.

A reçu 20 injections de 10 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Injections intra-musculaires.

Observation 14 (H. Claude).

Syphilis médullaire à forme de sclérose en plaques.

Mme G..., 29 ans. Hérédité bacillaire, père mort de tuberculose, six sœurs mortes de phtisie. Syphilis ou accidents secondaires à 19 ans. Début des accidents nerveux à 25 ans. Raideur dans les membres inférieurs, tremblement des membres supérieurs à l'occasion d'un effort pour soulever un objet, prendre un verre, etc. Ultérieurement, douleurs dans les membres, sensations de froid, ou élancements, piqûres. Progressivement la spasmodicité des membres inférieurs s'accentue, des tremblements apparaissent qui sont en réalité du clonus des membres inférieurs comme des membres supérieurs. Pas de tremblement intentionnel à proprement parler, mais maladresse dans les divers mouvements. Ainsi l'écriture est devenue difficile, la malade se fatigue, l'écriture régulière au début, devient rapidement déformée, et la malade trace involontairement des zigzags sur le papier. Fatigabilité également marquée pour parler, mastiquer.

État le 26 *février* 1908. — État spasmodique très accusé des membres inférieurs, rendant la marche extrêmement difficile ; elle ne peut faire que quelques pas en traînant les pieds par terre. Il y a par moments de la raideur des membres supérieurs et de la nuque. Tous les réflexes tendineux aux membres supérieurs et inférieurs sont très exagérés; clonus spontané et provoqué, réflexe des orteils en extension. Pas de troubles de

sensibilité, sauf des crampes douloureuses. Pas de nystagmus vrai, quelques secousses tystagniformes. Pas d'Argyll. Pas de parole scandée. Pas d'ataxie. Tremblement des mains à l'occasion d'efforts d'application pour l'écriture. Difficulté pour retenir les urines, mais n'a jamais uriné involontairement. Nervosité. Insomnie.

Ponction lombaire : lymphocytose.

Début du traitement le 10 mars. Une injection intra-musculaire de Hg colloïdal. Massage, courtes séances d'électricité.

Revue le 1er mai 1908. A pris 20 injections sous-cutanées de Hg colloïdal. L'état spasmodique caractérisé par le clonus, les réflexes exagérés, etc., persiste, mais la raideur est beaucoup moins prononcée, la malade marche sans frotter le sol de ses pieds, elle peut faire des courses beaucoup plus longues. L'écriture est meilleure, elle peut tenir des livres de commerce ; ce dont elle était incapable antérieurement. Elle a toujours des mouvements cloniques involontaires dans les jambes.

1er juin. — Quelques accès fébriles qui paraissent dus à une tuberculose pulmonaire au début. La marche reste améliorée bien qu'on n'ait plus fait de piqûre depuis la fin d'avril. Elle s'occupe dans sa maison de commerce ; mais se fatigue assez rapidement. Objectivement, les réflexes sont toujours très forts, le clonus persiste. Quelques douleurs dans la profondeur des membres.

La malade se considère comme très améliorée et capable d'une activité beaucoup plus grande qu'autrefois. On commence un traitement par les injections de fibrolysine.

Observation 15

Service du professeur Debove, communiquée par M. Rathery.
Paralysie du moteur oculaire commun et paralysie faciale d'origine syphilitique.

La nommée Wol..., âgée de 39 ans.

Entrée à l'hôpital le 19 janvier 1908. Salle Behier, lit n° 19.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante.

Antécédents personnels. — Fièvre muqueuse à 7 ou 8 ans.

Rougeole.

Érysipèle à 10 ou 12 ans.

Fluxion de poitrine à 11 ans.

Réglée à 16 ans 1/2.

Durant toute sa jeunesse, elle fut maladive et toujours très nerveuse.

Mariée à 21 ans, elle accouche neuf mois après d'une fille, grossesse normale, enfant bien portante, âgée actuellement de 17 ans.

Deux ans après, fausse couche de 7 mois.

Cinq ans après, un petit garçon, accouchement normal.

Il y a dix ans, une petite fille.

Puis deux accouchements prématurés, à 6 ou 7 mois. Les enfants n'ont vécu que, le premier 1 mois, le deuxième 3 mois. Le dernier accouchement a eu lieu il y a trois ans, il a été provoqué à cause de l'albuminurie que présentait la malade.

Depuis son mariage elle a été irrégulièrement réglée.

Depuis ce temps elle souffre de douleurs diverses : céphalée, nausées, douleurs lombaires ; elle a perdu ses cheveux en partie, il y a trois ans.

Depuis trois semaines la malade souffre de céphalées intenses qui la prennent à 1 heure du matin et ne se calment qu'à la suite de vomissements parfois pénibles et d'autres fois faciles.

Le 19 janvier. — La malade a eu une perte de connaissance et est tombée, elle se débat et tombe deux fois de son lit.

Amenée à l'hôpital vers 6 heures du soir, elle reprend peu à peu connaissance ; elle souffre à ce moment de céphalée très marqué.

Actuellement (le 20) elle présente un ptosis droit avec parésie légère du droit interne à droite. Diplopie et troubles de la vision rapprochée, la malade ne peut pas lire.

Mydriase accentuée à droite, la pupille ne réagit pas à la lumière.

Légère paralysie faciale droite.

La malade se rappelle difficilement les détails qu'on lui demande et ne peut compter l'heure qu'elle entend sonner.

Examen viscéral : négatif excepté un bruit claqué à l'orifice aortique et un léger souffle d'insuffisance mitrale.

La malade ressent toujours une céphalée légère les jours suivants et a encore des troubles de la mémoire.

Une ponction lombaire fut pratiquée et montra de la lymphocytose rachidienne.

L'examen des urines présente pendant quelques jours 0 gr. 25 d'albumine par litre, une quantité encore égale à 1 lit. 250.

Le 27 janvier. — Il n'en reste plus trace.

A cette date on fait une injection de 1 cgr. 1/2 de biodure ; dès le lendemain *stomatite* qui oblige à cesser le traitement, cette stomatite est intense : boursouflement des gencives, fétidité de l'haleine, salivation très abondante, etc.

Jusqu'au 15 février la stomatite persiste, ne laissant à cette

date qu'une légère ulcération au-dessous des incisives supérieures; mais le ptosis existe encore bien qu'un peu moins accentué; la parésie du droit interne a presque disparu, cependant la malade a encore une légère diplopie par instant, la mydriase persiste ainsi que la paralysie faciale.

15 *février*. — A cette date on commence des injections de mercure colloïdal (3 cc.), elles n'ont jamais été suivies de stomatite.

20 *février*. — Albumine = 0; la malade a une légère poussée d'urticaire sur les avant-bras, les mains et les genoux, elle se plaint de plus, d'un brouillard devant l'œil droit.

22 *février*. — L'urticaire a disparu

23 *février*. — Nouvelle poussée d'urticaire durant une demi-heure.

24 *février*. — Nuage d'albumine.

25 *février*. — Nuage d'albumine plus, toujours brouillard et un peu d'urticaire.

La malade a une crise nerveuse dans la journée, elle se plaint de souffrir de ses piqûres, celles-ci sont suspendues.

27 *février*. — Urine : un peu d'albumine.

La malade sort le 7 mars, elle n'a plus qu'un léger brouillard survenant par intervalle.

A l'occasion d'un dernier examen la malade émotionnée présente un érythème scarlatiniforme intense qui se produit subitement sur la poitrine, les bras, le visage surtout (érythème pudique).

Rentrée chez elle, la malade présente une laryngite légère qui dure deux à trois jours.

Elle reste couchée, se plaignant de céphalée persistante, de fatigue générale et de douleurs dans les membres.

Le 16 mars. — S'étant endormie l'après-midi, elle se réveille avec la bouche déviée.

Elle rentre à l'hôpital le 19.

Elle présente à ce moment une paralysie faciale droite à type périphérique (signe de Ch. Bell.). Hyperacousie, disparition des sensations gustatives à droite ; langue à peine déviée.

En même temps la malade présente une névralgie du trijumeau avec douleur vive, réveillée par la pression aux points sus et sous-orbitaires et mentonnier.

Urines, 3 grammes d'albumine.

La malade accuse une fatigue générale, des douleurs dans le côté droit de la face et des membres, et surtout de l'énervement, de l'insomnie ; elle sent, dit-elle, un chien qui lui mange les bras.

On reprend les injections le 15 juin, la paralysie faciale subsiste.

Après 9 piqûres de mercure colloïdal (5 piqûres de 4 centimètres cubes et 4 piqûres de 5 centimètres cubes), l'état local est très amélioré, la paralysie facial est moins inlense.

Les piqûres sont encore douloureuses.

La malade étant albuminurique on peut mettre sur le compte de l'albumine les quelques malaises généraux (faiblesses, vomissements) qu'elle a présentés.

Les piqûres sont actuellement interrompues.

Observation 16

(Communiquée par M. Pierre Fernet.)

Mme L..., 33 ans (Salle Lugol, lit n° 25, *bis*), entre parce qu'elle présente sur le corps une éruption papulo-squameuse généralisée.

Antécédents héréditaires. — La mère est bien portante, son frère est mort à 48 ans de tuberculose pulmonaire. Elle a deux sœurs et un frère bien portants.

Antécédents personnels. — Elle a été réglée à 16 ans régulièrement. Elle a eu une fièvre typhoïde à 18 ans. Elle a été mariée à 21 ans. De 1896 à 1903, cette femme a eu dix grossesses. En 1896, une grossesse à terme, enfant vivant et bien portant ; en 1897, un fils à terme, enfant mort à 7 ans de granulie, en 1899 et 1900, deux grossesses gémellaires, terminées vers le cinquième mois par l'expulsion de fœtus vivants, morts aussitôt ; en 1901, un garçon actuellement vivant et bien portant ; en 1901, une fausse couche ; en 1902, une fille morte à 5 ans 1/2 de congestion pulmonaire. De 1902 à 1906, trois fausses couches, toujours vers le quatrième mois, sans causes appréciables. (D'après le médecin, il n'y avait ni malformation utérine, ni placenta vicieusement inséré).

Le père, âgé actuellement de 35 ans, est sujet aux fièvres depuis la campagne de Madagascar. Sa femme n'a jamais remarqué qu'il eut des éruptions sur le corps : il a toutefois une lésion ulcéreuse de la jambe, peut-être de nature spécifique.

La malade s'est aperçue de l'existence d'une éruption disséminée sur tout le corps vers le milieu d'avril.

Elle vient consulter à Saint-Louis le 15 mai.

A l'examen, on constate la cicatrice d'un chancre vulvaire, une roséole en voie de disparition, quoique nettement reconnaissable, enfin des papules plus ou moins squameuses surtout développées sur le tronc, la face et le cuir chevelu.

Au niveau de la vulve, nous constatons l'existence de plaques muqueuses, quelques-unes légèrement hypertrophiques. Il existe également des plaques muqueuses pharyngées.

Cette malade n'a jamais encore été traitée.

Dès son entrée à l'hôpital, nous pratiquons chez elle régulièrement chaque jour des injections de mercure colloïdal (0,5 0/00). Ces injections sont faites dans le creux ischio-rectal, profondément. Nous injectons chaque jour 3 centimètres cubes de solution.

Les injections sont très bien supportées et ne sont nullement douloureuses.

La malade reçoit vingt injections.

Elle sort de l'hôpital le 20 juin, très améliorée. Les plaques muqueuses ont disparu. L'éruption papulo-squameuse est très effacée ; elle n'est plus croûteuse ; il persiste simplement des taches rougeâtres. Elle continue le traitement ,chez elle, par des pilules de Dupuytren.

Observation 17.

(Communiquée par M. Pierre Fernet.)

Mme F..., 42 ans, découpeuse, entre à l'hôpital salle Lugol, lit n° 26, pour un vaste ulcère de la jambe droite.

Dans ses antécédents, nous notons des érysipèles cataméniaux. Au moment de deux accouchements, en 1903 et 1905, a présenté également un érysipèle, avec état général grave.

Elle a eu six enfants ; trois sont bien portants, trois sont morts de méningite.

En septembre 1906, la malade présente successivement des céphalées tenaces, des maux de gorge persistants, une éruption généralisée à tout le corps. Elle est venue consulter à l'hôpital

en décembre et est soignée pendant deux mois par M. Balzer pour syphilis, par des pilules.

Elle s'est soignée encore pendant deux mois, chez elle, en prenant des pilules, puis a cessé tout traitement en mars 1907.

En août 1907, apparaît aux deux bras une ulcération d'abord petite, puis s'agrandissant, au point d'occuper, à droite, la moitié supérieure de la face antéro-interne de l'avant-bras et le pli du coude, à gauche, le tiers inférieur sur la face interne du bras avec quelques îlots isolés. La cicatrisation de ces lésions s'est faite, sans traitement en février 1908, laissant de vastes cicatrices, dont la rétraction, au niveau du pli du coude droit, empêche l'extension de l'avant-bras.

En octobre 1907, une ulcération analogue a commencé au niveau de la jambe droite, et a envahi peu à peu une grande partie de la moitié supérieure de la face externe de la jambe, et le quart inférieur de la face externe de la cuisse.

Actuellement, il existe encore deux vastes ulcérations, étendues sur une hauteur de 25 centimètres, la cicatrisation de l'ulcère ayant commencé entre les deux.

Ces ulcères sont de forme irrégulière, généralement arrondis, avec des festons et des prolongements affectant une disposition plus ou moins ciculaire ou en croissant.

La partie inféro-interne du genou présente également une ulcération plus petite. Toutes ces ulcérations sont à bords saillants, elles sont bourgeonnantes.

L'état général est mauvais ; la malade est affaiblie et amaigrie. Elle a de plus, une dentition très mauvaise et une gingivite très marquée.

On donne à la malade du sirop d'iodure de fer et nous prati-

quons régulièrement des injections de 3 centimètres cubes de mercure colloïdal (solution à 0,5 0/00).

Ces injections sont bien supportées, ne sont pas douloureuses.

Après vingt injections, l'état général est très amélioré. Les ulcérations ont diminué environ de moitié. Elles sont très bourgeonnantes et la cicatrisation semble se faire rapidement.

Après dix jours de repos, nous recommençons une nouvelle série d'injections.

La malade est encore actuellement en traitement.

Observation 18 (G. et S.).

Henri R..., 30 ans, journalier.

Salle Devergie, n° 13.

Le malade a contracté la syphilis en février 1907.

Chancre du gland ayant duré deux mois.

Roséole, chute de cheveux; maux de gorge jusqu'à fin juin.

Le malade a reçu dix injections d'huile grise, et a pris des pilules pendant le mois de juillet.

Il entre à l'hôpital le 22 octobre.

Il présente des syphilides papuleuses périanales.

Sort le 5 novembre, les syphilides sont complètement cicatrisées.

Douze injections intra-musculaires, total en Hg. 0,006.

Observation 19 (G. et S.).

Gaston S..., 19 ans, serrurier.

Salle Devergie, n° 51 *bis*.

Entré à l'hôpital le 22 octobre.

Pas d'antécédents vénériens.

Chancre induré de la rainure en pleine évolution.

Le malade s'est aperçu de la présence de ce chancre il y a quinze jours.

Traitement. — Injections intra-musculaires de mercure colloïdal. Le chancre est pansé à l'aide de cette même solution.

Sort le 25 novembre : le chancre est complètement cicatrisé, et le malade n'a, pendant son séjour à l'hôpital, présenté ni roséole, ni plaques muqueuses, ni aucun autre accident secondaire.

Vingt-huit injections, total en Hg. 0,0154.

Le malade est revu le 20 décembre, il n'a toujours présenté aucun accident.

Observation 20 (G. et S.).

Édouard L..., 28 ans, garçon de salle.

Salle Devergie, n° 57.

Entre à l'hôpital le 9 novembre.

Blennorrhagie au mois d'août dernier, le malade n'a pas consulté, et s'est fait des injections d'eau blanche, aussi cette blennorrhagie existe-t-elle encore très forte, lorsqu'au début du mois d'octobre apparaît un chancre, qui pendant un mois est pansé à l'aide d'une pommade au calomel.

État actuel. — Le malade est porteur d'un chancre ayant les dimensions d'une pièce de 1 franc, siégeant à la moitié inférieure du gland.

La verge est très œdématiée, il n'y a cependant pas de phimosis.

On ne trouve pas trace de roséole, il n'y a pas de plaques muqueuses.

Le malade est mis aux injections intra-musculaires.

Le 27 novembre. — Apparition de phimosis qui dure jusqu'à fin décembre.

Le 5 janvier. — Le malade quitte l'hôpital.

Le chancre est cicatrisé.

Pendant tout son séjour à l'hôpital, il n'a eu ni roséole, ni plaques muqueuses.

Nous revoyons le malade le 16 janvier, il n'a présenté jusqu'alors aucun accident.

Il a reçu trente-cinq injections avec un total en mercure de 0 gr. 09.

Observation 21 (G. et S.).

Ismaël B..., 30 ans. Infirmier.

Salle Devergie, n° 36.

Entre à l'hôpital le 12 novembre.

Chancre depuis le mois de juin 1907, lorsqu'il entre à l'hôpital le 14 août dans le service de M. Milian qui le traite par vingt piqûres de benzoate de mercure, puis par des pilules de Dupuytren et l'iodure de potassium.

Il reste jusqu'au 11 septembre sans présenter d'autres symptômes que quelques maux de tête rapidement disparus.

Il a, au dehors, reçu 23 injections quotidiennes d'une préparation qu'il ne peut préciser.

État actuel. — 12 novembre.

1° La verge est très œdématiée, paraphimosis datant de quinze jours.

2° Roséole en pleine évolution, datant de quinze jours.

3° Papules sur le dos et sur les bras, surtout abondantes au niveau des coudes, où elles sont confluentes, hypertrophiques et recouvertes d'une légère croûtelle. Sur le dos plusieurs sont groupées en figures annulaires ; et au niveau de la région lombaire droite, un de ces groupements affecte très nettement le type de syphilides en cocarde.

4° Plaques muqueuses pharyngées confluentes.

5° Laryngite intense, avec aphonie complète remontant à une quinzaine.

Le 27 novembre. — L'œdème de la verge est très diminué, mais persistance du phimosis.

Les plaques muqueuses pharyngées sont en voie d'amélioration ; il en est de même de toutes les papules dont quelques-unes ont disparu.

Le 5 décembre. — Le malade quitte l'hôpital.

La roséole a disparu.

Les papules sont cicatrisées, ne laissant plus que de la pigmentation.

La voix est redevenue normale, il n'y a plus de plaques muqueuses pharyngées.

Le paraphimosis persiste.

15 injections, total en Hg = 0 gr. 045.

Observation 22 (G. et S.).

Alain L..., 40 ans. Charbonnier.

Salle Devergie, n° 46.

Entre le 12 novembre.

Pas d'antécédents.

Chancre syphilitique occupant la presque totalité de la lèvre supérieure, s'étendant surtout à gauche, presque jusqu'à la commissure et siégeant à la fois sur la face cutanée, sur le bord libre et sur la face muqueuse.

Ce chancre est apparu il y a un mois ou un mois et demi

Roséole, apparente sur le dos, le thorax, l'abdomen et sur les membres.

Syphilides érosives du pénis, on en trouve également une à la face postérieure du scrotum et deux à la face droite.

Deux syphilides papulo-squameuses au niveau de la face externe de la racine de la cuisse droite.

Le 26 novembre. — Le chancre diminué de moitié est en bonne voie de cicatrisation.

La roséole s'efface.

Les syphilides érosives sont cicatrisées.

Le 11 décembre. — La roséole est à peu près complètement disparue, il n'en reste que quelques traces sur le ventre.

Les syphilides du penis et du scrotum n'ont pas laisé de cicatrice.

Le chancre est complètement cicatrisé.

25 *décembre.* — Guérison de toutes les lésions.

A reçu 22 injections, total en Hg : 0,014.

Observation 23 (G. et S.).

François T., 36 ans, camionneur.

Salle Devergie, n° 56.

Entre à l'hôpital le 19 novembre 1907.

Histoire de la maladie. — Chancre du gland en janvier 1907, chancre non traité.

Deux mois après apparition d'une éruption papuleuse généralisée sur tout le corps excepté sur la face ; cette éruption présente son maximum d'intensité lorsque le malade entre une première fois à l'hôpital Saint-Louis, salle Bazin où il est traité par M. Hallopeau par six injections d'atoxyl, puis par une pommade mercurielle jusqu'à sa sortie, le 12 août. A ce moment l'éruption est à peu près complètement cicatrisée, ne laissant que des taches rouges.

Au dehors, aucun traitement ; en septembre le malade rentre une deuxième fois à l'hôpital, salle Devergie, les papules ayant réapparu. Traitement de M. Milian, dix injections d'atoxyl, sans amélioration.

Troisième entrée, salle Devergie, 19 novembre.

État actuel. — Lésions papuleuses généralisées, surtout caractéristiques et étendues au niveau du dos, où au dire du malade, elles se seraient récemment développées et étendues.

C'est une éruption papuleuse excentrique, en cocarde.

Plaques muqueuses de l'anus et du gland.

Le malade est mis aux injections intra-musculaires ; il sort le 7 décembre après avoir reçu quatorze injections, total en Hg 0,021.

Les plaques muqueuses du gland et de l'anus sont guéries ; et l'éruption papuleuse est presque complètement disparue.

Observation 24 (G. et S.).

Suzanne R..., 12 ans.

Entrée le 13 avril 1908, n° 43.

La petite malade nous dit avoir un frère âgé de 3 ans, bien portant.

On ne peut avoir de renseignements des parents qui se sont toujours refusés à nous voir; l'enfant à sa sortie de l'hôpital a a été emmenée par une personne qui ne savait rien sur ses antécédents.

Le 13 avril jour de l'entrée :

L'enfant a le facies d'une hérédo-syphilitique, avec le nez en selle anglaise.

Elle présente au front une gomme ulcérée assez irrégulièrement circulaire, profonde de plusieurs millimètres, et laissant suinter un pus épais jaune verdâtre. Ses dimensions sont de 2 cm. 75 sur 1 cm. 5.

Tangente à cette gomme ulcérée, on trouve une masse rougeâtre en voie de ramollissement.

Le 5 mai. — Cette dernière masse est résorbée sans s'être jamais ouverte.

La gomme ulcérée ne mesure plus que 1 cm. 1/2 sur 1 cm. 25, et est beaucoup moins profonde.

La cicatrisation continue régulièrement, et l'enfant sort guérie après avoir reçu 20 injections de 2 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 25 (G. et S.).

Alfred S., 22 ans, mécanicien.

Salle Devergie, n° 43.

Entré le 15 novembre 1907.

Blennorrhagie en août dernier.

État actuel. — On ne trouve ni chancre, ni cicatrice de chancre. Phimosis induré, le malade prétend avoir toujours été atteint de phimosis.

Depuis cinq jours les genoux sont gonflés et douloureux ; le genou droit ne peut être plié qu'à angle droit ; le gauche est moins atteint.

Roséole très intense sur le dos et l'abdomen.

Les membres inférieurs sont couverts d'une éruption papuleuse.

Iritis de l'œil gauche.

Le malade a des maux de tête violents, il est dans un état de dépression considérable et d'adynamie complète, il ne peut se tenir debout.

Mis aux injections intra-musculaires.

La céphalée disparaît en cinq jours.

L'état général ne tarde pas à s'améliorer pour être bon au bout de dix jours.

Le malade sort le 24 décembre, après avoir reçu vingt-quatre injections contenant en tout 0 gr. 072 de Hg.

L'iritis est guéri, la roséole est finie ; il reste quelques rares papules sur les jambes.

Observation 26 (G. et S.)

Arthur B..., 42 ans, menuisier.

Salle Devergie, nº 51.

Entre à l'hôpital le 29 novembre 1907.

Histoire de la maladie. — Chancre de la verge il y a vingt-deux ans, soignée avec de l'iodure de potassium (?), cautérisations et pansements iodoformés.

Roséole, mais pas d'autres accidents.

En mai 1907, entre salle Bichat pour la gale ; c'est dans le service qu'apparaît une gomme du volume d'un œuf de poule

siégeant au tiers inférieur de la face interne de la cuisse droite Le malade quitte l'hôpital, et trois mois après la gomme s'es ulcérée.

État actuel. — Grosse ulcération des dimensions d'une pièce de 5 francs, recouverte d'un tissu sphacélé noirâtre. Indolore à la pression.

Entre les limites de l'ulcération et celles de la plaque de sphacèle la pression fait sourdre un liquide purulent.

Injections intra-musculaires.

Pansements humides.

Au bout de huit jours la plaque de sphacèle est éliminée, et l'ulcération apparaît avec tous ses caractères ordinaires.

Le 3 janvier. — Le malade sort presque complètement guéri ; l'ulcération est comblée, et ne subsiste plus que dans la forme d'un mince croissant de 1 centimètre de longueur, à surface rouge et bourgeonnante, de niveau avec la peau saine.

Onze injections. Total en Hg = 0,031.

Observation 27 (G. et S.)

Adrien L..., 19 ans, burineur.

Salle Devergie, n° 47.

Entre le 10 décembre.

Chancre depuis un mois à la base du fourreau, soigné à la consultation par des pilules de protoiodure, et pommade au calomel.

Le chancre est complètement cicatrisé au moment où le malade entre à l'hôpital pour des accidents secondaires.

Il présente une éruption papuleuse, sèche, généralisée au

tronc, aux membres et à la face, en aucun point il n'y a de croûte ou d'ulcération.

Plaques muqueuses linguales.

14 *janvier.* — Au niveau du tronc les pupilles ont disparu, ne laissant comme traces que des papules brunâtres sans infiltration.

Aux bras, les éléments ne sont pas aussi complètement terminés. Ils sont encore en saillie légère et il existe un peu d'infiltration dermique, coloration rose.

Les éléments du visage et des membres inférieurs sont cicatrisés comme ceux du tronc.

Les plaques muqueuses linguales subsistent.

Vingt-cinq injections intra-musculaires.

Total en Hg = 0,015.

Observation 28 (G. et S.)

Joseph L..., 30 ans, journalier.

Salle Devergie, 44.

Puis salle Hardy, n° 61.

Entre le 14 décembre.

Chancre en 1901, soigné à Tenon, 30 injections de (?).

Roséole et plaques muqueuses buccales.

Après sa sortie de l'hôpital a pendant deux mois pris tous les jours deux pilules de (?), puis tous les accidents ayant disparu, il a cessé de se traiter.

Les accidents actuels sont apparus sur les bras, il y a un an, sur le tronc il y a deux mois.

État actuel. — *Membre supérieur.* — Syphilides tuberculeuses

sèches, typiques, squameuses pour la plupart, groupées en circonvolutions irrégulières, confluentes en plusieurs points ; des macules bistrées extrêmement nombreuses, non atrophiques remplissant l'aire de ces circonvolutions.

Les mains sont indemnes de toute lésion.

Tronc. — A la face antérieure du thorax au niveau des dernières côtes du côté gauche, se trouve un large placard circiné de syphilides tuberculo-squameuses, mesurant 8 centimètres de longueur sur 3 de largeur.

Au-dessous, et plus près de la ligne médiane quelques papules.

Sur le dos un grand placard occupant tout le côté gauche, dépassant légèrement la ligne médiane, tangent en haut à la pointe de l'omoplate, en bas au rebord des dernières côtes.

Au-dessus deux petits placards beaucoup moins importants.

Membre inférieur. — Quelques placards de petites dimensions au niveau des cuisses.

Face. — Quelques papules dans l'espace inter-sourcilier.

Le 10 janvier 1908. — Le malade quitte le service, très amélioré mais non guéri.

Aux membres supérieurs plusieurs des placards circinés sont absolument cicatrisés ; d'autres présentent sur la périphérie, un certain nombre de points avec des tubercules encore en évolution ; au niveau de ces tubercules les croûtes sont partout tombées, et il n'existe pas d'ulcération, mais la coloration bistre et l'infiltration dermique montrent que le processus n'est pas complètement enrayé.

Sur le tronc, le placard circiné de la face antérieure du thorax est complètement cicatrisé, ainsi que les quelques papules aberrantes sous-jacentes.

Le placard du dos présente encore sur sa périphérie quelques tubercules non confluents, mais encore en évolution.

Les autres plaques sont cicatrisées.

Membre inférieur. — État à peu près stationnaire.

Face. — Les papules sont complètement cicatrisées.

Aucune syphilide nouvelle n'est apparue depuis le commencement du traitement qui a consisté en 19 injections intramusculaires de mercure colloïdal. Total en Hg : 0,042.

Observation 29 (G. et S.).

Eugène G..., 39 ans, cultivateur.

Salle Devergie, n° 27, puis, Hardy, n° 48.

Entre le 10 décembre.

Chancre de la verge à l'âge de 25 ans, ce chancre a duré trois mois, et le malade a eu la roséole, des plaques muqueuses et des syphilides ulcéreuses. Hospitalisé pendant trois mois à Saint-Louis, il y a été traité par des pilules de protoiodure, des injections d'huile grise, et des préparations solubles.

Depuis lors n'a suivi aucun traitement.

État actuel. — Trois gommes ulcérées survenues simultanément il y a trois mois et siégeant respectivement l'une au niveau du front au-dessus de la partie moyenne du sourcil droit.

La deuxième partie à la face droite du cou, au tiers supérieur.

La troisième à la partie postérieure du cuir chevelu, en arrière de l'oreille gauche.

Outre ces lésions tertiaires en évolution, le malade présente des cicatrices de syphilides ulcéreuses au niveau des membres inférieurs et une sur la face cutanée de la lèvre inférieure.

Le 7 janvier. — Le malade sort, les gommes sont complètement cicatrisées.

Il a reçu 16 injections intra-musculaires. Total en Hg. = 0,035.

Observation 30 (G. et S.).

Georges S..., 18 ans, garçon de café.

Entré le 18 février.

Le malade est porteur de 2 chancres : le premier — datant de 2 mois environ — siège au bord libre du prépuce ; le second apparu peu après, est situé sur la rainure et a produit un phimosis ; bubon inguinal droit.

Le malade quitte le service le 8 mars. Le phimosis est très amélioré mais incomplètement terminé. Le chancre du bord libre est cicatrisé ; un des bubons n'est pas complètement résolu.

Quinze injections de 3 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 31 (G. et S.).

Louis R..., 55 ans, serrurier.

Entré le 28 février.

Chancre datant d'un mois, soigné en ville par de la pommade au calomel et des cachets (?). Ce chancre a été complètement cicatrisé huit jours environ avant l'entrée du malade à l'hôpital. C'est à ce moment qu'apparaissent les accidents actuels :

1° Chancre cicatrisé au niveau du prépuce, côté gauche, rougeur et induration des dimensions d'une pièce de 2 francs.

2° Au niveau du tronc : une éruption de roséole avec des syphilides papuleuses, miliaires et lenticulaires généralisées. Ces

lésions se trouvent aussi sur les membres, mais en moindre quantité.

3° Périostite du tibia gauche, à la face antérieure du tiers moyen ; très douloureuse à la pression.

4° Céphalée légère.

5° Plaques muqueuses au niveau des deux piliers antérieurs du voile du palais.

Le malade sort le 27 mars. Tous les accidents ont disparu ; il ne reste plus sur le tronc que quelques cicatrices isolées, des papules de coloration brunâtre, mais non saillantes et non infiltrées.

Le malade a reçu 22 injections intra-musculaires de 3 centimètres cubes de mercure colloïdal à 0,05 0/00.

Observation 32 (G. et S.).

Marcel B..., 20 ans, tourneur.

Entré le 6 mars.

Malade depuis un mois. N'a pas encore été traité.

État actuel :

1° Chancre siégeant sur le bord libre du prépuce. Phimosis.

2° Roséole d'intensité moyenne avec, disséminés, des éléments papuleux assez peu nombreux. Le malade est atteint, en outre, de gale avec des lésions d'ecthyma situées au niveau des jambes.

Le 13 avril. — Le chancre du prépuce s'est transformé *in situ* en plaque muqueuse, on trouve également des plaques sur le gland ; la roséole et les papules ont à peu près complètement disparu. Le 6 mai, tous ces accidents sont terminés.

Trente injections de 3 centimètres cubes à 1 0/00.

Observation 33 (G. et S.).

Ernest K..., 53 ans, manœuvre.

Salle Hardy, n° 68.

Entré le 3 mai 1908.

Le début de la syphilis est ignoré du malade, qui ne se souvient ni de chancre, ni de roséole, ni de maux de tête.

L'année dernière, au mois de juin, il a eu une gomme de la face, qui laisse une cicatrice au niveau de l'aile gauche du nez. On trouve une autre cicatrice à la face externe du bras droit, et une troisième à la face antérieure de la cuisse gauche.

État actuel : sur le scrotum se trouvent des syphilides papuleuses : sept éléments à la partie antérieure, six éléments sur la face postérieure, huit à gauche, six à droite. Phimosis datant de quatre mois.

Le 13 mai. — Les lésions du scrotum sont partout cicatrisées, une seule, à la face antérieure, n'est pas complètement cicatrisée.

Le malade sort après avoir reçu 8 injections de 3 centimètres cubes à 1 0/00.

Observation 34 (G. et S.).

Eugène M..., 22 ans, ébéniste.

Salle Devergie, n° 45.

Le malade entre à l'hôpital le 14 octobre 1907.

Il est porteur d'un chancre syphilitique de la rainure, ce chancre est en voie de réparation, le malade ne peut fixer exactement la date du début.

L'extrémité de la langue, son bord droit, et la face interne des joues, la lèvre supérieure portent de nombreuses plaques muqueuses.

Sur la face externe de la jambe droite, à la moitié du membre on trouve une plaie ulcéreuse allongée de 6 centimètres sur 3. Cette plaie a évolué depuis quinze jours sur une ancienne cicatrice due à une coupure de verre faite il y a dix ans.

Le tronc est couvert de petites syphilides pigmentaires.

Alopécie légère.

Traitement. Injections intra-musculaires.

La plaie de la jambe fait des progrès très rapides vers la cicatrisation, celle-ci est complète le 25 octobre.

Le 3 novembre. — Les plaques muqueuses ont complètement disparu.

A cette époque la syphilide pigmentaire et l'alopécie sont au même état qu'à l'entrée.

Le malade sort le 11 novembre.

A reçu 22 injections de 2 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 35 (G. et S.).

Henri R..., 63 ans, vannier.

Salle Devergie, n° 43.

Syphilis contractée il y a quarante ans.

Le malade ne se souvient pas du traitement qu'il a suivi.

Il ne signale comme accidents cutanés que des petites ulcérations qu'il aurait eues sur le bras droit et sur les deux jambes il y a cinq ans ; à ce moment le médecin consulté lui fit prendre des pilules.

Ces ulcérations n'ont pas laissé de cicatrices.

Le malade entre à l'hôpital le 15 octobre 1907.

Il présente des syphilides tuberculeuses :

Deux siégeant au coude gauche.

Une sur la face postérieure du bras droit, au tiers inférieur.

Sur chaque fesse se trouvent symétriquement placées une syphilide tuberculo-ulcéreuse, ouverte et laissant sourdre un liquide purulent.

La face interne de la jambe droite présente une syphilide tuberculo-ulcéreuse, largement ouverte et suintante.

Le malade est mis aux injections intra-musculaires, et reçoi douze piqûres, correspondant en tout à 0,006 de mercure.

Il sort complètement cicatrisé le 29 octobre.

Observation 36 (G. et S.).

Henri D..., 34 ans, plombier.

Salle Devergie, n° 18.

Antécédents. — En 1896 blennorragie traitée à l'hôpital Saint-Antoine, service de M. Gaucher ; permanganate de potassium ; guérison complète en trois semaines.

En 1902. — Adénite sous-maxillaire suppurée.

Le malade entre à l'hôpital Saint-Louis le 22 octobre ; il est atteint d'une laryngo-bronchite chronique datant de plusieurs années, éthylisme avec pituites et gastralgie.

Histoire de la syphilis. — En 1903 accident primitif sous forme de chancres multiples siégeant au niveau de la rainure balano-préputiale, et ne laissant intacte que la région du frein.

Sans interruption possible dans ses occupations il a été soigné par des pansements à la liqueur de Van Swieten, et par des pilules de Dupuytren.

Les chancres ont été complètement cicatrisés au bout de deux mois ; le malade ne se souvient pas d'accidents secondaires. Le malade cesse alors tout traitement jusque vers le milieu de 1905, où pendant deux mois il reprend des pilules de Dupuytren.

C'est à cette époque que son testicule droit commence à augmenter de volume, et à devenir lourd, cela, insidieusement et sans douleur.

Deux mois plus tard, apparition de deux syphilides ulcéreuses au niveau de la rainure, siège de l'accident primitif. Sous l'influence d'un traitement de piqûres quotidiennes, faites dès l'apparition de ces accidents ; la guérison est obtenue en une dizaine de jours.

C'est il y a deux mois, août 1907, qu'apparaissent les accidents actuels.

État actuel (22 octobre). — Les bourses sont triplées de volume, et sont le siège d'un œdème dur.

A la face antérieure du scrotum, vers la ligne médiane, mais à gauche, se trouvent trois ulcérations : l'une mesurant 2 cm. 1/2 de diamètre ; les deux autres 1 centimètre. De ces trois ulcérations s'écoule un liquide épais, filant et purulent. Le sylet montre que ces ulcérations pénètrent profondément mais qu'elles ne communiquent pas avec le testicule.

Testicule droit. — Il présente les lésions typiques d'un sarcocèle syphilitique ; il est augmenté de volume, en galet ; insensible à la pression.

La peau des bourses est, à sa surface, complètement distendue.

Testicule gauche. — De volume normal, mais douloureux à la pression au niveau de l'épidydime.

Urines. — Les urines ne contiennent pas d'éléments anormaux.

A l'auscultation on trouve des signes de bronchite aiguë ; ces signes disparaissent en quelques jours et laissent place aux signes d'une bronchite chronique.

Pas de signe de tuberculose pulmonaire.

Traitement. — Le malade reçoit des injections intra-musculaires de mercure colloïdal.

Les plaies sont lavées à l'aide d'une solution de ce même mercure colloïdal.

L'œdème disparaît en huit jours.

L'écoulement purulent se fait de moins en moins abondant, pour cesser complètement vers le 25 novembre.

Le malade sort le 21 décembre après avoir reçu 35 injections ; total en Hg, 0,028.

A ce moment, les ulcérations gommeuses sont complètement cicatrisées ; la peau est à leur niveau légèrement déprimée, la recherche à l'aide du stylet montre qu'il n'existe pas de trajet fistuleux.

Le testicule droit a peu changé de volume, cependant la peau des bourses n'est plus distendue.

Le malade est revu le 11 mars ; depuis sa sortie de l'hôpital, il n'a suivi aucun traitement. Depuis trois semaines une fistule s'est ouverte, suppure et lui occasionne de vives douleurs. Le malade veut continuer son travail et refuse de rentrer à l'hôpital.

Il est mis au traitement : pilules de Dupuytren et iodure de potassium.

Observation 37 (G. et S).

Georges M..., 27 ans, garçon de salle.

Salle Hardy, n° 47.

Entré le 10 avril.

Syphilis datant d'il y a six ans, ayant débuté par un chancre à la face supérieure de la base du gland ; plaques muqueuses à la bouche et à l'anus. Ces accidents ont éclaté quinze jours après l'entrée du malade au régiment, où il a été soigné régulièrement pendant les dix premiers mois : frictions mercurielles, pilules de proto-iodure. Depuis, il ne s'est soigné que très irrégulièrement. Il y a un an, il a présenté une ulcération au niveau de la verge et a reçu une seule piqûre d'un médecin de ville. Il y a trois mois et demi, c'est-à-dire en décembre 1907, apparaissent simultanément aux deux jambes les accidents actuels, sous forme de plaques rouges, des dimensions d'une pièce de 1 franc, qui s'ulcérèrent au bout d'un mois environ, et n'ont pas cessé de s'agrandir depuis lors. Il a été soigné uniquement jusqu'à ce jour à l'aide de quelques pansements humides au sublimé.

État actuel : syphilides ulcéreuses. Membre supérieur droit : à la face antérieure et au tiers inférieur de la cuisse, siège une syphilide ulcéreuse de forme assez régulièrement arrondie pour les deux tiers internes du contour, plus irrégulièrement pour le tiers externe. Dimensions : longitudinales : 4 centimètres 1/2 transversales : 5 centimètres.

Les bords sont épaissis, violacés, décollés par places ; moins épaissis et non décollés en d'autres. Le fond présente des bourgeons charnus, entre lesquels se trouvent des puits remplis de

pus. A la palpation en masse, on note une infiltration dermique assez prononcée.

Membre inférieur gauche : à la face antérieure de la cuisse, à l'union du tiers inférieur et du tiers moyen, une syphilide assez régulièrement arrondie, mesurant 3 centimètres 1/2 dans tous les sens, moins profonde que la précédente ; elle est, à sa différence, en voie de réparation : plus de la moitié inférieure, en effet, est comblée par du tissu de cicatrisation violacé ; la moitié supérieure forme une croûte ulcérée, à fond rouge et suppurant, presque au niveau des téguments sains, mais circonscrite par un bourrelet violacé un peu saillant.

Sur le genou, juste au niveau de la rotule, une ulcération, de 3 centimètres 1/2 dans le sens transversal sur 2 dans le sens vertical, se présente avec le même aspect que la précédente. En dedans de cette ulcération, on en trouve deux autres beaucoup plus petites, de la grosseur d'une lentille.

Presque en même temps que les syphilides, apparition d'un sarcocèle du testicule droit, qui a évolué d'une façon complètement indolore. Actuellement, le volume de ce testicule est le double de celui du testicule gauche qui paraît sain : il est légèrement douloureux à la pression.

Le 16 mai.— Les lésions de la cuisse gauche sont presque complètement cicatrisées, il ne reste que quelques points non complètement recouverts.

La lésion de la cuisse droite garde les mêmes diamètres, mais le fond est bourgeonnant et au niveau du tégument voisin, et il n'y a plus de pus. Plus d'infiltration.

Le 20, les plaies sont cicatrisées.

Le malade a reçu d'abord 16 injections à 0,5 0/000 ; puis 11 injections à 1 0/00.

Observation 38 (G. et S.).

François A.., 30 ans, mécanicien.

Entré le 27 mars.

Syphilis en 1901. Chancre de la verge soigné dans le service de M. Fournier, traité par les pilules de protoiodure. Le chancre a été cicatrisé il y a six ou sept semaines. Avant la fin de la cicatrisation, apparition d'une roséole traitée aussitôt par l'iodure de potassium. Trois mois après, apparition de syphilides disséminées sur le corps. Une dizaine de piqûres au calomel. Après guérison de ces accidents, le malade prend assez irrégulièrement des pilules de protoiodure et de l'iodure de potassium. Deux ans après, gommes du cuir chevelu et des membres inférieurs, soignées par six piqûres de calomel. Recommence à se traiter assez régulièrement : subit une cinquantaine de piqûres au benzoate et prend de l'iodure de potassium.

Les accidents actuels remontent à deux ans. Ils ont été soignés, il y a deux mois, par huit piqûres de bi-iodure, suivies, paraît-il d'une disparition complète. Le malade interrompt tout traitement et les lésions réapparaissent quinze jours après.

État actuel : syphilides tuberculeuses sèches, de disposition nettement zoniforme. Côté gauche : grand placard commençant en arrière au niveau de la colonne vertébrale, cependant dépassant la ligne médiane par des éléments assez nombreux. La direction est oblique en bas et en dehors, la plupart des éléments s'arrêtant au niveau d'une verticale descendant de la pointe de l'omoplate ; quelques-uns arrivent jusqu'à la ligne axillaire postérieure. Dimensions moyennes du placard :

Grand axe oblique en arrière et en dehors : 18 centimètres ; petit axe perpendiculaire au précédent : 12 centimètres.

Ces éléments sont des syphilides sèches, typiques, les unes isolées, les autres confluentes, formant des placards séparés les uns des autres, la peau est d'apparence saine entre les éléments ou les groupes d'éléments, qui sont tous infiltrés. Aucun élément ne présente d'aspect cicatriciel.

Côté droit : A 5 centimètres au-dessous de la base de l'aisselle se trouve une zone étroite, représentant une portion assez régulière de circonférence, disposée transversalement et s'étendant de l'union du tiers inférieur et du tiers moyen du bord externe de l'omoplate à 6 centimètres en dehors et au-dessus du mamelon droit ; d'une longueur de 20 centimètres sur une hauteur variant de 1 à 2 centimètres. Les éléments sont semblables à ceux du côté précédent, mais presque tous isolés. Entre eux, la peau est saine.

Le malade a reçu 30 injections à 0,5 0/00.

Pas d'amélioration, si ce n'est la disparition de l'infiltration.

Observation 39 (G. et S.).

Maurice C...

Salle Hardy, nº 66.

Entré le 2 mai.

Début du chancre du gland il y a un mois ; actuellement, ce chancre est en voie de cicatrisation, mais présentant une suppuration abondante. Un autre chancre siège sur le prépuce, des dimensions de 2 centimètres sur 1 cm. 1/2. Le gland est couvert de plaques muqueuses. Adénite volumineuse des deux aines. Le

corps est couvert d'une roséole légère ; plaques muqueuses sur les amygdales ; plaques muqueuses anales ; céphalée nocturne depuis dix jours.

Le 6 mai. — Le malade est mis aux injections intra-musculaires de mercure colloïdal à 1,2 0/00. Le 10 mai, les plaques muqueuses du gland ont disparu ; le 8 mai, le chancre de la face externe du prépuce est en voie de rapide cicatrisation: la cicatrisation du chancre du gland est aussi en bonne voie. Le 16 mai, le chancre du prépuce est complètement cicatrisé ; le chancre du gland présente encore en son centre un cercle de 2 centimètres de diamètre environ non complètement cicatrisé ; les adénites inguinales persistent, surtout à droite.

Il y a encore des traces de roséole ; la céphalée est disparue; les plaques muqueuses des amygdales sont guéries ; le malade sort le 23 mai. Il est revenu le 29 : les adénites inguinales sont dans le même état.

Dix-huit injections.

Observation 40 (G. et S.).

Marie T..., 36 ans, journalier.

Salle Hardy, n° 54.

Entré le 28 avril.

Ne présente pas d'antécédents vénériens. Le malade est marié, a un enfant de 2 ans bien portant, né à terme; sa femme est bien portante et n'a jamais fait de fausses couches.

Il est porteur d'un chancre de la lèvre inférieure, qui a débuté il y a deux mois et qui est actuellement en voie de cicatrisation. Le corps est complètement couvert de syphilides papuleuses punctiformes, rouges et saillantes. Il présente une volumineu

adénopathie sous-maxillaire droite ; plaques muqueuses pharyngées. Plaques muqueuses du gland avec phimosis.

Le 6 mai. — Après 7 injections intra-musculaires de mercure colloïdal à 1,2 0/00, l'éruption est considérablement diminuée et les lésions sont moins saillantes ; l'adénopathie est presque complètement disparue.

On est obligé d'interrompre le traitement, car le 7 mai le malade quitte le service, appelé, dit-il, par des affaires de famille.

Observation 41 (G. et S.).

Étienne T..., 43 ans, charretier.

e Bazin, n° 37.

Entré le 12 mai.

Chancre du fourreau ayant commencé il y a deux mois et demi, Ce chancre siège à la face inférieure du pénis, il est érosif et occupe sur la verge une longueur de 6 cm. 1/2 ; il est à contours irréguliers, mesure 0 cm. 25 à sa partie la plus étroite 2 centimètres à sa partie la plus large. Sa surface est recouverte d'un pus adhérent, crémeux et verdâtre. Il y a un phimosis et, sur le bord libre de l'extrémité du prépuce, enflé et œdémateux, se trouvent des syphilides papuleuses. Il s'écoule un pus peu épais et légèrement verdâtre. Adénite inguinale double. Tout le sillon inter-fessier est occupé par de larges syphilides papuleuses et par des plaques muqueuses. A la lèvre supérieure droite, syphilide érosive, régulièrement arrondie, de 1 cm. 1/2 de diamètre, allant de la narine jusqu'au bord de la lèvre.

On trouve sur le tronc et sur les membres des syphilides papuleuses disséminées.

Le 16 mai. —Le chancre érosif du fourreau ne suinte plus et est en voie de cicatrisation ; le suintement continue par l'orifice du prépuce.

Le 26 mai.—La syphilide de la lèvre est complètement cicatrisée. Le chancre du fourreau, presque complètement fermé, présente encore un croissant de 1 cm. 1/2 de longueur, non cicatrisé. Les syphilides papuleuses du tronc et des membres ont disparu ; les plaques muqueuses anales sont en voie de régression.

Le 29 mai.—Le chancre est complètement cicatrisé, les syphilides du prépuce sont en voie de cicatrisation, les lésions anales sont terminées.

Sort le 30 mai.

Onze injections de 3 centimètres cubes à 1 0/00.

Observation 42 (G. et S.).

Eugène L..., 28 ans, charretier.

Salle Vidal, n° 95.

Entré le 10 mai.

Syphilide datant de 5 ans, ayant débuté au régiment au mois d'août 1903. Chancre du fourreau, plaques muqueuses buccales, traité par des frictions mercurielles et des pilules de proto-iodure de mercure pendant trois mois ; puis iodure de potassium et frictions mercurielles pendant sept mois. Pendant ce traitement, au mois de janvier 1904, éclatent des lésions cutanées qui semblent bien avoir été des syphilides, de par les nombreuses cicatrices qu'on retrouve actuellement sur tout le corps. Au moment où le malade quitte le régiment : au mois d'août 1904, il a encore des syphilides. Il va à l'hôpital Ricord, où on

lui donne un sirop qu'il ne peut préciser et qu'il prend pendant un an, un mois sur deux. En 1905, à l'hôpital Ricord, il prend de l'iodure de potassium, pendant un mois sur deux : 2 cuillerées à bouche par jour. En 1906, iodure de potassium pendant deux mois ; puis, cessation de tout traitement.

Actuellement, le malade présente une large syphilide de l'épaule gauche ayant débuté il y a 5 mois et qui, depuis, s'est continuellement agrandie : il s'agit d'une syphilide tuberculeuse de forme irrégulière, ayant dans son grand diamètre 21 centimètres ; diamètre transversal supérieur : 12 centimètres ; diamètre transversal inférieur 10 centimètres, le diamètre transversal moyen étant de 4 centimètres. C'est un large placard de couleur rouge foncé, infiltré, qui présente sur toute sa périphérie des croûtelles, et deux ulcérations : l'une siégeant à la partie supérieure et externe, l'autre siégeant à la partie inférieure et interne.

2° Sur la face externe de la cuisse droite, ayant débuté également il y a cinq mois, et ayant subi depuis un élargissement continu, se trouve un large placard formant une circonférence à peu près régulière de 17 centimètres de diamètre, présentant le même aspect que la lésion de l'épaule et en plus 5 lésions profondément ulcérées : 4 sont assez irrégulièrement arrondies et des dimensions d'une pièce de 1 franc : la cinquième forme un large croissant de 6 centimètres de longueur.

Le 26 mai. — La lésion de l'épaule présente la cicatrisation de toutes les parties ulcérées ; les croûtes du pourtour sont presque complètement disparues. Le placard rouge a 20 centimètres dans son plus grand diamètre, 7 centimètres dans son diamètre supérieur, 1 cm. 1/2 dans son diamètre moyen ; 7 centimètres à son diamètre inférieur. Sur la cuisse, les ulcères sont complè-

tement cicatrisés, à l'exception d'une portion de l'ulcère en croissant, qui n'est pas complètement fermé sur une longueur de 1 cm. 1/2, pour un 1/2 centimètre de large.

Le 4 juin. — La lésion de l'épaule ne présente plus de croûtes périphériques ; son plus grand diamètre est de 19 centimètres, le diamètre supérieur est de 4 centimètres, le diamètre moyen d'un 1 2 centimètre, le diamètre inférieur de 6 centimètres. A la cuisse, les parties ulcérées sont cicatrisées ; la coloration est moins foncée, mais les dimensions sont les mêmes.

Le malade sort le 22 juin, la lésion de l'épaule est guérie, mais encore visible avec une teinte légèrement bistrée, ses dimensions sont cependant considérablement diminuées.

A la cuisse la couleur bistrée est beaucoup plus foncée ; mais il n'y a pas trace d'infiltration.

A reçu 34 injections de 3 centimètres cubes à 1 0/00.

Dix-neuf du 12 mai au 7 juin.

Quinze autres après huit jours de repos.

Observation 43 (G. et S.).

Raymond L..., 31 ans, journalier.

Salle Hardy, n° 51.

Entré le 22 mai.

A eu une orchite en 1900. Chancre de la verge au mois d'octobre 1907, cicatrisé en quinze jours : pansements au calomel et à la poudre d'iodoforme. Pendant un mois, le malade a pris des pilules de protoiodure, à raison de 2 par jour ; mais le traitement a été arrêté à la suite d'une stomatite. Il y a eu des plaques muqueuses pharyngées et, il y a un mois, apparut sur les

bras et sur les jambes une éruption papuleuse qui, sur le tronc, n'a débuté qu'il y a quinze jours.

Actuellement, le malade présente une éruption papuleuse miliaire généralisée aux membres, au tronc et à la face. Les papules sont disséminées sur tout le corps, mais en quelques points elles sont confluentes et forment de larges placards.

1° Membres supérieurs : à la face postérieure de l'avant-bras droit, un placard de 9 centimètres sur 8 ; à la face postérieure de l'avant-bras gauche, un de 7 centimètres sur 8.

2° Sur le tronc, des placards de moins d'importance, des dimensions d'une pièce de 2 francs à celles d'une pièce de 5 francs, sont disséminés sur le dos.

3° Membres inférieurs : à la face postérieure de la jambe gauche, un placard de 11 centimètres sur 11, très infiltré et très douloureux. Au tiers inférieur de la jambe droite, sur sa face postérieure, un autre de 5 centimètres sur 3; sur la face externe, au tiers supérieur, un de 6 centimètres sur 7. Ganglions inguinaux. Plaques muqueuses des lèvres.

Le 6 juin. — les papules disséminées ont diminué de nombre; la plupart de celles qui restent sont en voie d'effacement ; un certain nombre sont encore cependant légèrement saillantes.

A l'avant-bras droit, le placard est très diminué de surface : il a à peu près le même diamètre vertical, mais transversalement il s'est étranglé à sa partie moyenne qui ne mesure plus que 1 centimètre. A l'avant-bras gauche, la lésion est très effacée. Sur le dos, les placards sont à peu près disparus. A la jambe gauche, plus d'infiltration et plus de douleur. La jambe droite est très améliorée. L'adénopathie inguinale est stationnaire. Les plaques muqueuses des lèvres sont guéries.

Le 20 juin le malade quitte l'hôpital, tout est terminé, il ne

reste plus que de petites macules bistrées à la place des placards du tronc.

Les papules disséminées ont disparu sans laisser de cicatrices.

La jambe gauche est pigmentée au niveau du large placard qui était infiltré et douloureux.

A reçu 25 injections à 1 0/00.

Observation 44 (G. et S.).

Rachel B..., 19 ans, fille publique.

Salle Alibert, n° 53.

Malade depuis janvier 1907. Chandre passé inaperçu, mais suivi d'adénite suppurée du côté gauche. Entre à l'hôpital pour des lésions de gale et des syphilides secondaires. Les lésions de syphilis consistent :

1° En plaques muqueuses hypertrophiques vulvaires et érosion au niveau de la lèvre gauche, apparues il y a un mois.

2° Roséole datant de la même époque.

3° Laryngite avec plaques muqueuses des amygdales et du voile.

La malade sort le 15 novembre, toutes les lésions ont disparu.

Seize injections, total en Hg. 0,008.

Observation 45 (G. et S.).

Augustine L., 16 ans, passementière.

Salle Alibert, n° 5, puis salle Lugol, n° 13.

Entrée le 20 novembre.

Traitée récemment pour chlorose. A été envoyée au Vésinet

au mois d'août. L'accident primitif est passé inaperçu ; c'est au Vésinet que sont apparus les premiers accidents secondaires sous forme de syphilides papuleuses à la face interne des cuisses, et de plaques muqueuses de la vulve. La malade ne s'est pas soignée jusqu'à ce moment, malgré une aggravation surtout marquée depuis le mois d'octobre.

État actuel : on trouve des plaques muqueuses hypertrophiques couvrant les deux grandes lèvres, qui sont le siège d'un œdème très douloureux. Ces plaques muqueuses se prolongent jusqu'au pourtour de l'anus. Au spéculum, le vagin apparaît complètement recouvert de ces mêmes plaques hypertrophiques. Le corps est couvert d'une roséole d'intensité moyenne, qui apparut il y a une quinzaine de jours.

Le 11 décembre, l'état est stationnaire.

Le traitement est continué jusqu'au 10 janvier sans résultat.

Observation 46 (G. et S.).

Marguerite T..., 27 ans, domestique.

Salle Alibert, nº 62.

Entrée le 15 décembre.

Antécédents. — Réglée à 17 ans 1/2 et, depuis lors, toujours irrégulièrement. Les règles manquent depuis neuf mois. Une grossesse antérieure et un accouchement au mois d'août 1903 d'un enfant vivant. La malade entre pour phtiriase : le corps tout entier est couvert de pustules et de croûtes et présente de nombreuses lésions de grattage. La syphilis passe inaperçue ; mais, cinq jours après son entrée à l'hôpital, les lésions de phtiriase ayant disparu, l'éruption papuleuse syphilitique appa-

raît nettement. La malade interrogée avoue un accident primitif ayant commencé il y a trois semaines.

État actuel. — Chancre de la lèvre droite qui est œdématiée en masse ; vers sa partie moyenne, le chancre est en partie cicatrisé.

Éruption papuleuse généralisée, qui occupe les membres supérieurs et inférieurs et surtout le tronc ; la face seule est indemne. L'éruption est en pleine évolution et présente l'aspect typique de syphilides papuleuses sèches, les unes encore recouvertes de petits squames, la plûpart de coloration rouge bistrée et de surface lisse.

Le 11 décembre. — Le chancre est complètement cicatrisé. La lèvre est encore un peu œdématiée; l'éruption est en pleine voie de guérison ; l'infiltration et les squames ont disparu ; la coloration bistrée subsiste en un certain nombre de points.

Le 30 décembre. — La malade sort, les lésions ont disparu.

Vingt-deux injections, total en Hg. 0,033.

Observation 47 (G. et S.).

Marthe A..., 19 ans, infirmière.

Salle Alibert, nº 22.

Entrée le 22 novembre.

Chancre de la lèvre supérieure datant d'il y a quinze jours. Au niveau de la commissure buccale gauche, on trouve une ulcération reposant sur une base surélevée et indurée, de la grosseur d'une pièce de 50 centimes. Pas d'autre lésion que les lésions ganglionnaires.

Le 12 décembre. — Le chancre est cicatrisé ; il ne reste plus

qu'une toute petite croûtelle, et la malade sort sans avoir présenté d'accidents secondaires.

Neuf injections, total en Hg : 0,027.

Observation 48 (G. et S.).

Henriette D..., 51 ans, journalière.

Salle Alibert, n° 16, puis salle Lugol, n° 5.

Entrée le 10 décembre.

Syphilis récente, accidents primitifs disparus. A l'heure actuelle, la malade présente une éruption généralisée, de larges syphilides papulo-ulcéreuses occupant tout le corps, mais principalement le cou et les aisselles; la face elle-même est recouverte de papules; syphilides, en particulier au niveau des paupières.

Le 30 décembre. — L'éruption papulo-ulcéreuse est partout cicatrisée; les cicatrices présentent une pigmentation brunâtre; certains éléments semblent cependant être encore en évolution, mais là aussi les ulcérations sont comblées. La malade quitte l'hôpital.

Douze injections, total en Hg : 0,029.

Observation 49 (G. et S.).

Blanche V..., 34 ans, couturière.

Salle Alibert, n° 37.

Entrée le 14 décembre.

Chancre il y a quatre mois, cicatrisé il y a un mois et demi.

État actuel. — Roséole, surtout apparente au niveau du dos;

quelques cicatrices de papules ; syphilides papuleuses à la vulve ; au tiers supérieur de la face interne de la cuisse gauche, cinq papules en évolution ; à la face interne de la cuisse droite, deux en voie de cicatrisation. A la fourchette, une ; sur la lèvre droite, deux syphilides papuleuses en évolution. Hémicéphalée nocturne.

Après deux injections, la céphalée disparaît complètement.

La malade sort le 24 décembre ; la roséole et les papules sont complètement disparues.

Le traitement est cependant continué. Le 17 janvier, la malade ne présente aucune lésion nouvelle ; la céphalée a été définitivement abolie. Revue le 9 février : aucune lésion apparente, la gorge est rouge, mais sans plaques muqueuses. La malade se plaint de chute de cheveux.

Observation 50 (G. et S.).

C..., 36 ans, peintre.

Salle Hardy, n° 51.

Entré le 5 avril 1908

Pas d'antécédents.

Syphilis date d'octobre 1907, chancre à la verge ; on trouve nettement sur le gland la cicatrice de ce chancre. Cicatrisé en trente-cinq jours.

Céphalées constantes, mais surtout nocturnes, depuis le début de février. Surdité remontant à la même époque.

Le malade porte des plaques muqueuses à l'ombilic, dans le sillon inter-fessier ; sur le pourtour de l'anus, plaques larges et hypertrophiques.

Des plaques muqueuses siègent également sur les deux lèvres, sur la langue, la luette, le pharynx et les amygdales.

Les plaques anales sont guéries au bout de dix jours.

Les plaques buccales et linguales au bout de vingt-cinq.

L'ombilic est complètement cicatrisé le 20 mai.

Sort le 22 mai ; la surdité a disparu.

Vingt-neuf injections de 3 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 51 (G. et S.).

Jeanne B..., 31 ans, vendeuse.

Salle Lugol, n° 29.

Entrée le 7 janvier 1908.

Mariée depuis sept ans, fausse couche deux mois après le mariage; un an et demi après, naissance d'une fillette actuellement bien portante ; fièvre scarlatine il y a un an. L'accident initial de la syphilis est passé inaperçu ; la malade est en pleine période secondaire, les accidents ayant commencé au mois d'août 1907. Depuis deux mois, est traitée en ville par de la pommade soufrée au goudron, puis au calomel ; chute des cheveux depuis deux mois ; maux de tête depuis deux mois.

État actuel. — Syphilis secondaire se traduisant par une éruption papuleuse miliaire généralisée et par des papules lenticulaires. On trouve des syphilides miliaires séborrhéiques autour des ailes du nez, du menton et des lèvres ; plaques muqueuses pharyngées ; syphilides papulo-ulcéreuses de la fourchette ; ganglions cervicaux et occipitaux.

Le 21 janvier. — Les syphilides sont effacées, on ne sent plus d'infiltration ; la coloration rouge a disparu et il ne reste plus que des macules brunâtres.

La syphilide ulcéreuse de la fourchette est cicatrisée, les plaques muqueuses ont disparu.

Douze injections de 3 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 52 (G. et S.)

Marie C..., 44 ans, cuisinière.

Entrée le 21 janvier.

Syphilis ignorée. Entre à l'hôpital pour des ulcères des jambes.

Jambe droite : à la face interne de la jambe et de la cheville siège un ulcère mesurant environ 8 centimètres dans ses divers diamètres; en évolution depuis le mois de novembre. En avant, se trouve une petite syphilide ulcéreuse, des dimensions d'une pièce de 50 centimes.

Sur la face externe de la cheville et au niveau de la face interne de la jambe gauche, on trouve des cicatrices gaufrées de gommes, datant d'il y a six ans ; ulcère des dimensions d'une pièce de 50 centimes datant de fin novembre.

Tronc : face postérieure : deux placards de syphilides tuberculeuses, le supérieur datant de juin 1907, l'inférieur de 18 mois. A la face et aux deux commissures labiales, des syphilides tuberculeuses datant de juin 1907.

A la face interne du genou, on trouve un paquet de périphlébite.

Sort le 6 mars 1908. La malade est guérie, les lésions du dos et de la face ont cédé complètement à quinze injections quotidiennes de 3 centimètres cubes chacune. A partir de ce moment, des injections sont faites tous les deux jours ; les lésions de la face cèdent une dizaine de jours après; les jambes sont complètement cicatrisées aux premiers jours de mars.

Observation 53 (G. et S.).

Victorine A..., 29 anf, blanchisseuse.

Salle Lugol, n° 14.

Entrée le 3 mars 1908.

Antécédents. — Mariée à 16 ans, syphilis à 19 ans 1/2, ayant débuté par un chancre à la lèvre; roséole papuleuse traitée à l'hôpital Broca, dans le service de M. Brocq : deux pilules par jour et, le matin dans du lait, liqueur de Van Swieten. Reste à l'hôpital pendant trois mois et continue le traitement en ville pendant un mois et demi; puis, pendant un an, reste sans aucun traitement. A ce moment, la malade rentre à nouveau à l'hôpital Broca pour des lésions qu'elle ne peut pas préciser, mais qui semblent avoir dû être des gommes dont il reste de larges cicatrices, sur les cuisses, sur la jambe droite et sur le bras doit. La malade à ce moment reste quatre mois à l'hôpital. Elle a eu cinq enfants : le premier à 17 ans, mort de rougeole à 17 mois ; le deuxième à 18 ans, mort de coqueluche à 6 mois; la même année, une fausse couche de 6 mois 1 2 ; un quatrième accouchement à 22 ans, à terme, d'un enfant actuellement bien portant ; cinquième accouchement à 27 ans, à terme, enfant actuellement bien portant.

La malade entre à l'hôpital le 3 mars. Elle présente trois gommes ulcérées : la première siège à la partie tout à fait supérieure du bras droit; elle est de forme irrégulière à sa partie supérieure, régulièrement arrondie à sa partie inférieure, profonde de quelques millimètres, mesurant 3 centimètres dans ses deux grands axes. La deuxième a le même aspect, elle siège à la face antérieure du bras. Le bord inférieur est à un travers

de doigt du pli du coude. Cette gomme, plus large que haute' présente un diamètre de 5 centimètres sur 2 cm. 1/2.

La troisième est au niveau du genou gauche et est voisine d'une ancienne cicatrice très grande; ses dimensions sont de 4 cm. 1/2 sur 5.

Le 16 mars, après sept injections, la première gomme est complètement cicatrisée; la seconde ne présente plusqu'une surface de 1 centimètre carré, non cicatrisée ; la troisième n'est cicatrisée que dans sa moitié supérieure.

Sort le 30 mars, toutes les lésions sont complètement cicatrisées.

20 injections à 0,5 0/00.

Les ulcères ont été pansés avec cette même solution.

Observation 54 (G. et S.).

Marie B..., 29 ans, journalière.

Salle Lugol, n° 23.

Entrée le 17 mars.

Chancre de la grande lèvre droite survenu il y a un mois et demi et à peu près complètement cicatrisé actuellement ; cette cicatrice est de 3 centimètres sur 1 centimètre. La lèvre qui, au dire de la malade, a été très fortement œdématiée l'est encore un petit peu. Éruption secondaire depuis un mois.

État actuel :

1° Roséole généralisée, sauf au visage ;

2° Syphilides disséminées ; les unes sont des papules typiques secondaires sèches ; les autres sont de larges éléments papuleux, surtout abondants au niveau de la partie inférieure du

thorax et inférieure du cou. Ces éléments sont des dimensions moyennes d'une pièce de 1 franc.

Entre les seins et sur les seins, ainsi qu'au niveau de la partie inférieure de la paroi abdominale se trouvent aussi de larges papules vésiculeuses et pustuleuses ; les unes sont ulcérées, les autres légèrement saillantes. On trouve également quelques papules au visage.

3° Des plaques muqueuses vulvaires et buccales. Également plaques muqueuses pharyngées. La malade est en outre atteinte de phtiriase, d'alopécie et d'un grand ulcère variqueux de la jambe gauche.

Sort le 30 avril, guérie de toutes ses lésions spécifiques, 26 injections à 0,5 0/00.

Observation 55 (G. et S.).

Germaine F .., 5 ans.

Entrée le 6 mars.

On ne peut recueillir aucun renseignement.

Plaques muqueuses vulvaires ; plaques muqueuses du voile et des amygdales.

Sort le 20 avril, guérie depuis quinze jours.

Dix-huit injections de 2 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 56 (G. et S.).

Blanche G..., 14 ans.

Entrée le 21 février.

Hérédo-syphilis.

La mère syphilitique a eu de nombreuses fausses couches.

Cette enfant est née avant terme (8 mois), a eu dans sa deuxième enfance des lésions cutanées que les parents interrogés ne peuvent préciser.

Actuellement elle présente des lésions symétriques, de la région naso-labiale ; ce sont des syphilides tuberculo-ulcéreuses.

L'enfant sort avec toutes ses lésions cicatrisées le 9 avril.

Elle a reçu 20 injections de 0 cc. 3 à 0,5 0/00.

Observation 57 (G. et S.).

Louise C..., 9 ans.

Entrée le 24 avril, n° 44.

Cette enfant, âgée de 9 ans, présente une syphilis acquise, elle avoue, du reste, des ébauches de rapports sexuels.

Elle ne sait pas à quelle époque remonte le chancre, dont on ne trouve pas de traces. Les parents interrogés n'ont pas souvenir de roséole.

L'enfant présente actuellement des plaques muqueuses buccales, nombreuses et étendues.

Les lèvres vaginales, et le sillon interfessier sont couverts par des plaques muqueuses hypertrophiques telles, que l'enfant marche très difficilement et reste couchée.

Elle sort le 28 mai, toutes ces lésions ayant complètement disparu ; les plaques muqueuses buccales ayant cédé les premières à huit jours de traitement.

Quinze injections de 3 centimètres cubes à 0,5 0/00.

Observation 58 (G. et S.).

Mme M..., 32 ans, journalière.

Salle Lugol, nº 25.

A eu onze frères et sœurs dont cinq vivants sont actuellement bien portants.

La syphilis a débuté au mois de novembre 1905 par un chancre de l'amygdale ; céphalée intense. Syphilides volumineuses en 1905 ayant duré trois mois ; de larges et nombreuses cicatrices existent actuellement sur les jambes et sur les cuisses. Depuis cette époque, la malade dit avoir eu tout le temps des syphilides isolées, l'une apparaissant tandis que l'autre disparaissait.

Actuellement, elle est atteinte de syphilides papulo-tuberculeuses du front et du cuir chevelu. A l'oreille droite, des syphilides papulo-croûteuses avec infiltration en masse. A la région cervicale droite, en-dessous de la ligne des cheveux, et envahissant le cuir chevelu, syphilides papulo-croûteuses, chacune de 2 centimètres sur 1.

L'oreille gauche est infiltrée, ainsi que toute la région de la nuque sous le cuir chevelu.

Sur la lèvre supérieure, entre le bord muqueux et le nez, une syphilide papulo-tuberculeuse.

Sur la fesse gauche, on trouve une syphilide ulcéreuse. Cette syphilide mesure 2 centimètres sur 1 cm. 1/2. Également une syphilide ulcéreuse sur le côté gauche, de 1 cm. 1/2 sur 1 cm. 1/2.

Cette syphilide du flanc gauche est complètement cicatrisée le 5 mars ; celle de la fesse, le 13 mars. Les lésions de la région cervicale sont complètement cicatrisées le 13 ; celles de l'oreille,

le 20 mars. Le front est complètement cicatrisé le 23 mars. Le 5 avril, après dix-sept piqûres, tout est cicatrisé ; seule, la lésion du nez présente encore quelques érosions. Cette lésion, par sa situation, désespérait la malade, et celle-ci était toujours occupée à l'arracher en soulevant la croûte, et à appliquer dessus des pansements divers tels que emplâtres et cataplasmes.

Observation 59

(Malade présentée à la Société de dermatologie et de syphiligraphie, janvier 1908.)

Clémence C..., journalière.

Entre à l'hôpital Saint-Louis, salle Alibert, pour une syphilide tuberculo-ulcéreuse du sein droit.

L'existence de la syphilis est ignorée de la malade ; l'accident primitif et les accidents secondaires sont passés inaperçus. En mai 1906, ont commencé d'apparaître les accidents tertiaires sous forme d'une syphilide tuberculeuse, siégeant à la vulve, à la face externe de la lèvre droite ; la malade n'a prêté à ce « petit bouton » qu'une attention médiocre et s'est contentée de le traiter par des applications de vaseline et des lavages à l'eau boriquée ; il a duré trois mois. En janvier 1907, syphilide tuberculo-ulcéreuse de la région axillaire gauche ; les lésions, absolument semblables, au dire de la malade, à celles qu'elle présente actuellement au sein, n'ont pas été traitées plus que les précédentes ; elles ont duré quatre mois et subsistent sous forme d'une cicatrice caractéristique, large de 5 à 6 centimètres, haute de 2. Enfin, les accidents actuels ont débuté vers le milieu de septembre 1907, et n'ont pas été soignés jusqu'au 17 décembre, époque, à laquelle nous voyons la malade.

Il s'agit d'une syphilide tuberculo-ulcéreuse, remarquable par ses dimensions et ses caractères objectifs. Sa limite inférieure est à deux travers de doigt au-dessus du mamelon du sein droit, haute de 10 centimètres, large de 12 à 13, elle déborde à peu près également des deux côtés de la ligne mamelonnaire. Le centre de la lésion est cicatrisé; la périphérie est en pleine évolution, les tubercules ulcérés et confluents constituant une bordure circinée, saillante, de 1 centimètre environ de largeur, de coloration rouge-chair pour la moitié interne, recouverte de grosses croûtes suintantes pour la moitié externe. En dedans de cette bordure, quelques tubercules isolés forment, en plein tissu cicatriciel, de petites ulcérations arrondies et cratériformes. La cicatrisation centrale a commencé depuis un mois ; l'extension centrifuge de la lésion n'a pas cessé de se faire jusqu'à ce jour.

Au sein gauche, syphilide cicatrisée depuis quelques jours. A la cuisse droite, à la base du pouce de la main droite, à l'avant-bras droit, tubercules isolés survenus depuis peu.

Le 7 janvier 1908, après vingt et un jours de traitement, la syphilide est complètement cicatrisée. Les tubercules isolés des membres n'ont pas abouti à l'ulcération, sauf celui de l'avant-bras droit, qui n'est pas encore guéri. Ces résultats ont été obtenus par onze injections de 3 centimètres cubes d'une solution de mercure colloïdal stabilisé et isotonique à 0 gr. 50 par litre, c'est-à-dire 0 gr. 0015 de mercure par injection, soit au total 0 gr. 016 (*seize milligrammes*).

CONCLUSIONS

Métaux colloïdaux électriques.

1° Les solutions de métaux colloïdaux possèdent des propriétés importantes.

Parmi ces propriétés, le pouvoir catalytique, le pouvoir antiseptique dépendent de la grosseur des grains qui constituent la solution colloïdale ; et, ces deux actions sont d'autant plus énergiques que les grains sont plus petits.

2° Ces solutions colloïdales exercent des actions physiologiques aussi bien sur l'homme que sur les animaux (élévation thermique passagère, modifications des échanges azotés, action sur le sang et sur les organes hématopoïétiques).

3° Ces métaux colloïdaux ont été employés avec succès par un grand nombre d'auteurs dans toute une série de cas pathologiques, en particulier dans tous les cas d'infections, chroniques ou aiguës, du ressort médical comme du ressort chirurgical.

Les auteurs les ont administrés, soit *in situ*, soit ne injections sous-cutanées, intra-musculaires, intra-veineuses et intra-rachidiennes.

4 En thérapeutique, les métaux colloïdaux électriques doivent être employés en solutions stabilisées, parce qu e:

α) Elles peuvent être rendues isotoniques, et leur injection dans les tissus ou dans le sang est sans inconvénient ; tandis qu'en solutions non isotoniques, le véhicule eau distillée est nocif pour les tissus, et a sur le sang un pouvoir hémolytique important.

β) Ces solutions stabilisées et isotoniques gardent intégralement toutes leurs propriétés : pouvoir catalytique, pouvoir bactéricide, action thérapeutique.

γ) Elles peuvent être conservées, en restant toujours semblables à elles-mêmes ; tandis que les solutions non isotoniques varient, évoluent vers la précipitation, perdant ainsi petit à petit l'ensemble de leurs propriétés.

5° Introduits dans l'organisme, les métaux colloïdaux stabilisés et isotoniques se montrent dénués de toxicité et ils s'éliminent facilement par l'urine, la bile et le suc pancréatique.

Mercure colloïdal.

1° Le mercure colloïdal peut être préparé par la méthode électrique de Bredig, avec les modifications et les précautions décrites par M^lle^ Cernovodeanu et V. Henri pour les préparations des autres métaux colloïdaux.

2° Cette méthode donne du mercure colloïdal pur.

Les méthodes chimiques ne donnent qu'un corps associé à une série d'impuretés plus ou moins définies.

3° On doit l'employer en solutions stabilisées et isotoniques.

4° Ces solutions sont douées d'un pouvoir bactéricide considérable ; plus grand que celui du sublimé.

5° Elles n'ont pas d'action hémolysante sur les globules sanguins.

6° A quantités égales le mercure colloïdal électrique est moins toxique que les solutions de bi-iodure de mercure.

7° Le mercure colloïdal est actif dans le traitement de la syphilis ; et des résultats satisfaisants ont été obtenus dans plus de 80 cas de syphilis, primaire, secondaire et tertiaire.

8° Son emploi est sans inconvénients.

Nous n'avons jamais observé d'intolérance, même chez des malades dont la bouche était dans le plus défectueux état.

L'injection intra-musculaire est indolore, et ne donne pas lieu, sauf de rares exceptions, à une réaction locale.

Les injections intra-veineuses peuvent être faites à fortes doses et répétées fréquemment, elles sont toujours parfaitement supportées.

Les injections intra-rachidiennes ne donnent lieu qu'à une réaction méningée passagère, et donnent une modification de la formule leucocytaire du liquide céphalo-rachidien avec éosinophilie.

9° Les solutions que nous avons employées titraient les unes 0 gr. 50 0/00 de Hg. ; les autres 1 0/00.

La solution faible doit être injectée quotidiennement dans les muscles à raison de 3 centimètres cubes ; dans les cas graves on peut faire des injections intra-veineuses quotidiennes de 5 à 10 centimètres cubes.

La solution à 1 0/00 ne doit être employée qu'en injections intra-musculaires de 2 à 3 centimètres cubes.

Les injections intra-rachidiennes ont été hebdomadaires et de 3 centimètres cubes l'une.

Vu : le Président de la thèse
RAYMOND

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie
LIARD

Mayenne, Imprimerie Ch. COLIN

79

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE